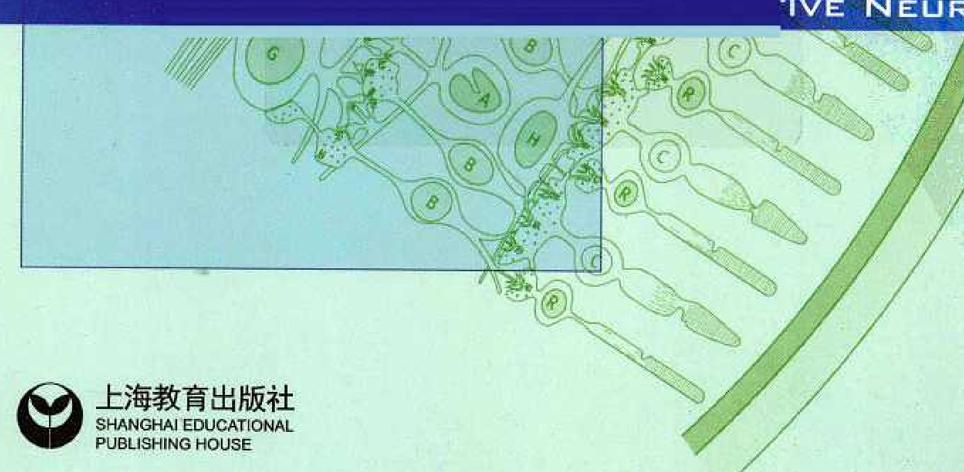
生物心理学

认知神经科学的视角

蔡厚德 著

PSYCHOLOGY

...IVE NEUROSCIENCE



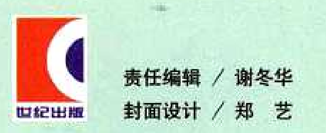
上海教育出版社
SHANGHAI EDUCATIONAL
PUBLISHING HOUSE

生物心理学

认知神经科学的视角

生物心理学是心理学与生物学相交叉形成的一门重要的心理学基础理论学科，它试图探究和解释行为与各种心理现象产生的生物学基础。本教材比较全面地反映生物心理学的学科知识体系和近期的前沿研究，特别是有机地融入认知神经科学的研究成果，具有体系完整、内容科学、资料新颖、图文并茂和易教易学等特点。全书十一章，依次为“绪论”、“视觉”、“听觉、化学感觉和痛觉”、“注意的神经生物学基础”、“学习与记忆的神经生物学”、“语言与音乐的脑机制”、“情绪的生物心理学”、“饮水、进食和性行为的生物学基础”、“睡眠与昼夜节律”、“动作控制的认知神经机制”、“精神病的神经生物学基础”。

本书可以供综合性大学和师范院校心理学专业的本科生或研究生选用，也可为教育学、医学和运动等相关专业的教师和学生作参考之用。



责任编辑 / 谢冬华
封面设计 / 郑 艺


上架建议：心理学
ISBN 978-7-5444-3219-1
易文网：www.ewen.cc
定 价：59.00 元

南京师范大学重点建设教材

江苏省基础心理学重点学科教材建设基金项目资助

生物心理学

认知神经科学的视角

蔡厚德 著

BIOLOGICAL PSYCHOLOGY

PERSPECTIVES FROM COGNITIVE NEUROSCIENCE



上海教育出版社
SHANGHAI EDUCATIONAL
PUBLISHING HOUSE

图书在版编目(CIP)数据
生物心理学:认知神经科学的视角/蔡厚德著. —上海:
上海教育出版社,2010.12
ISBN 978-7-5444-3219-1

Ⅰ.①生… Ⅱ.①蔡… Ⅲ.①生理心理学 Ⅳ.①B845

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第255348号

责任编辑 谢冬华
封面设计 郑 艺

生物心理学
认知神经科学的视角
蔡厚德 著

出版发行 上海世纪出版股份有限公司
上 海 教 育 出 版 社
易文网 www.ewen.cc
地 址 上海永福路123号
邮 编 200031
经 销 各地新华书店
印 刷 太仓市印刷厂有限公司
开 本 787×1092 1/16 印张 23.5 插页 20
版 次 2010年12月第1版
印 次 2010年12月第1次印刷
书 号 ISBN 978-7-5444-3219-1/B·0070
定 价 59.00元

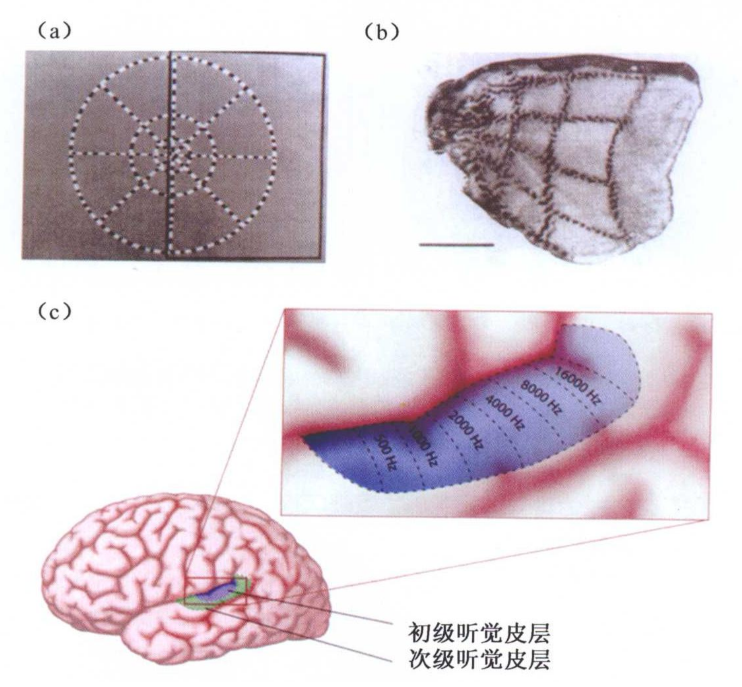


图 1-5　初级视觉和听觉皮层细胞的拓扑表征图。观测视野左半区(a)与右半球初级视皮层细胞的空间对应分布(b),初级听觉皮层神经元对不同声音频率反应的空间分布(c)(采自:Bear et al.，1996)(见正文第 14 页)

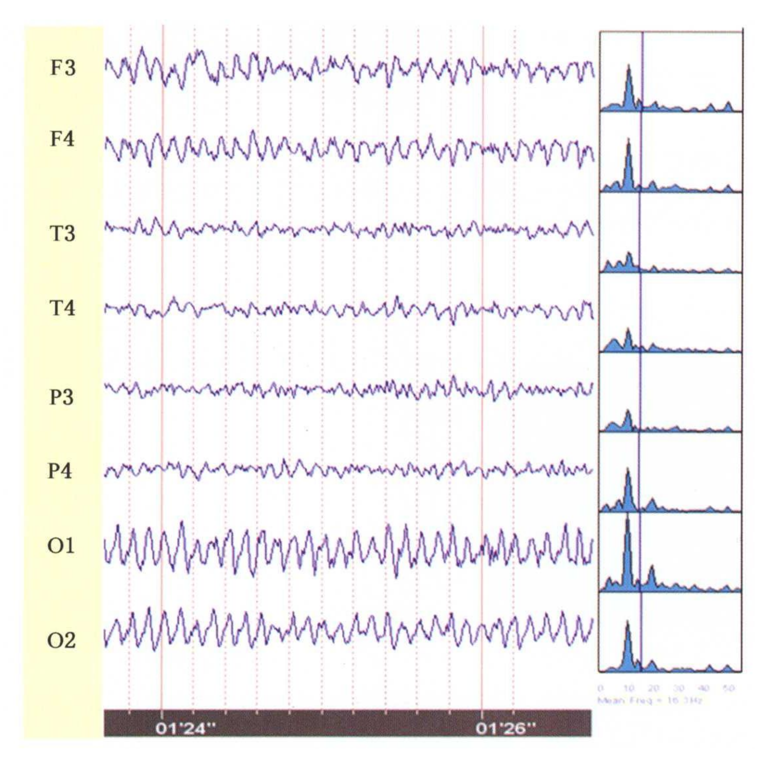


图 1-7　被试(J. W.)在安静和闭目状态下大脑左右额叶(F3，F4)、颞叶(T3，T4)、顶叶(P3，P4)和枕叶(O1，O2)记录到的连续 2 秒的脑电波。右图为脑电功率谱分析,显示最主要的频率波段在 10 次/秒左右(见正文第 16 页)

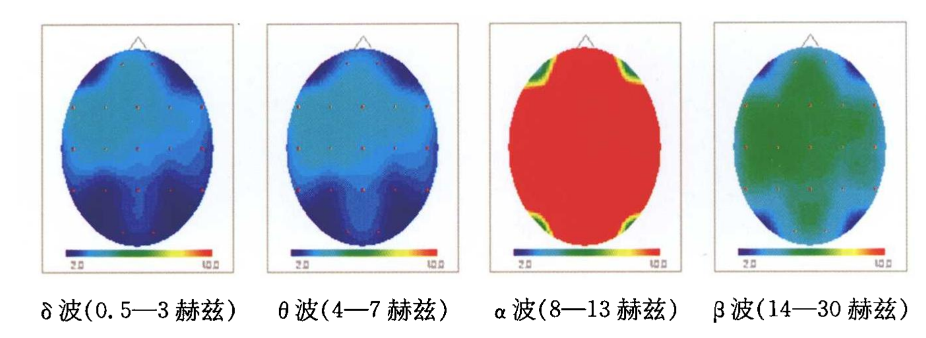


图 1-8　被试(J. W.)的 δ 波、θ 波、α 波和 β 波的脑电地形图，显示在多种频率成分中 α 波是主要波段(见正文第 16 页)

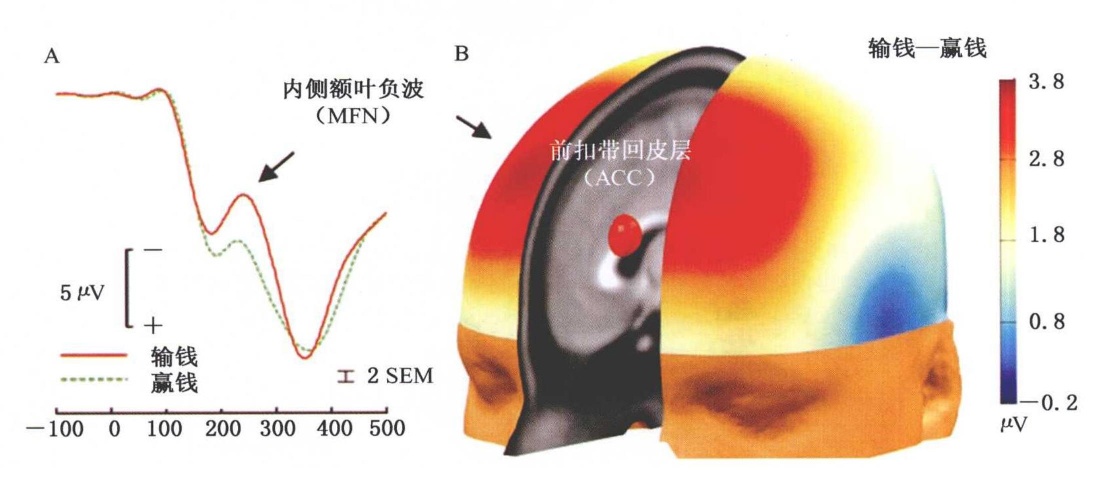


图 1-10　在一项赌博任务的事件相关电位(42 导)研究中，被试在结果出现后 265 毫秒出现了对输钱比赢钱波幅更大的内侧额叶负波(A)。偶极子分析显示，差异产生源定位在前扣带回皮层(B)，这可能是一种对结果“好与坏”的情绪预知信号(采自:Gehring & Willoughby, 2002)(见正文第 18 页)

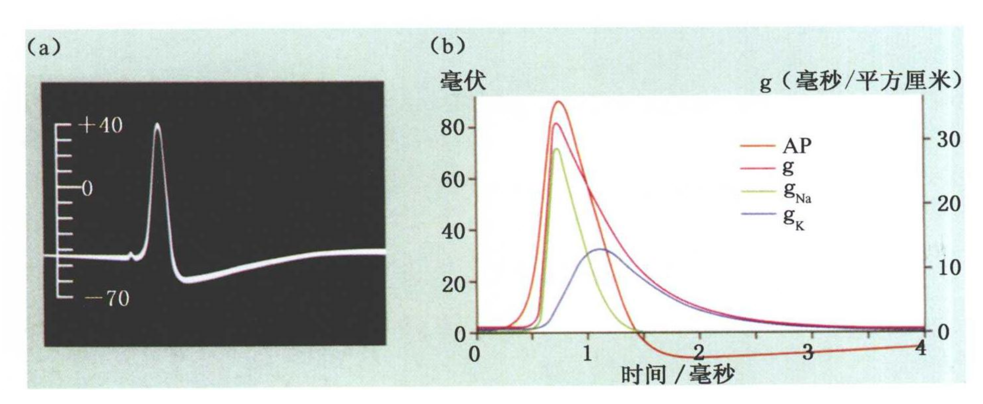


图 1-11　(a) 霍奇金和赫胥黎 1938 年记录的动作电位；(b) 动作电位(AP)与膜电压和膜电导率(g)的关系(见正文第 19 页)

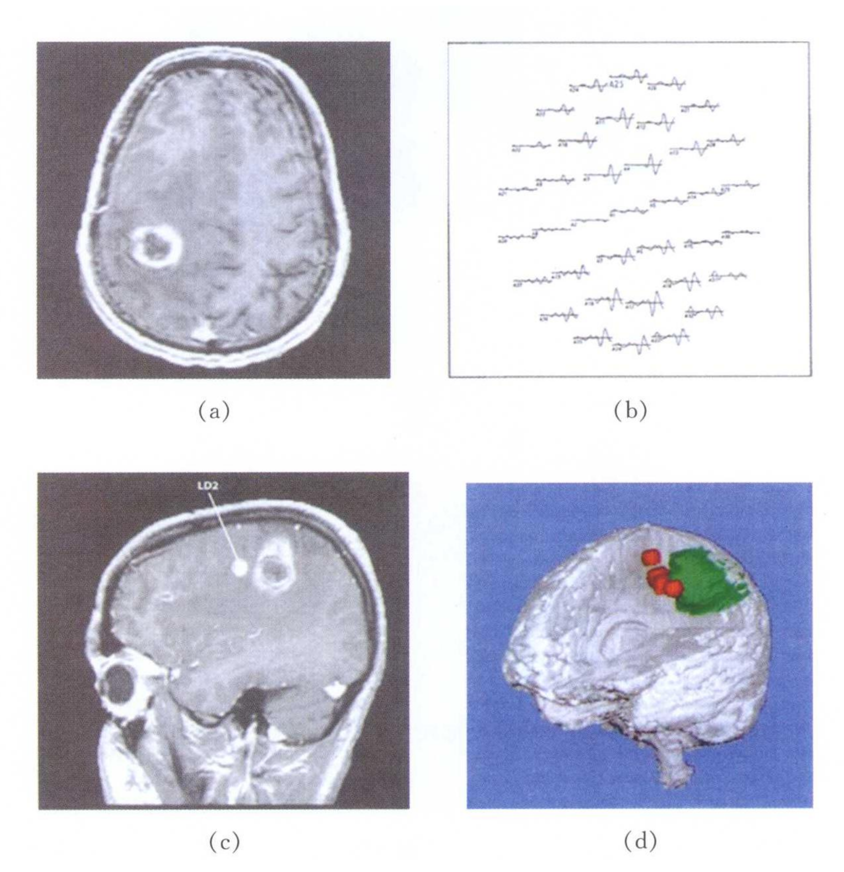
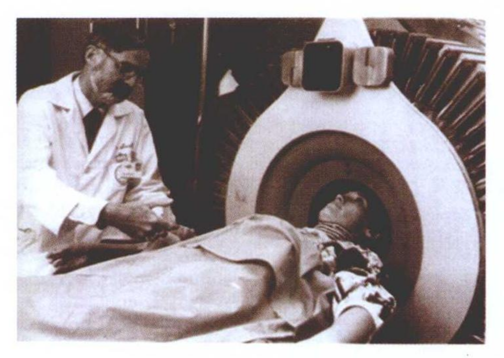


图 1-14 脑磁图用于术前躯体感觉区的定位。磁共振成像显示肿瘤位于中央沟附近(a);食指触觉刺激诱发的事件相关磁场(b);反向建模显示触觉脑区位于受损脑区前部(c);三维结构显示手指和脚趾(红色)和受损脑区(绿色)的位置(d)(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见正文第 22 页)



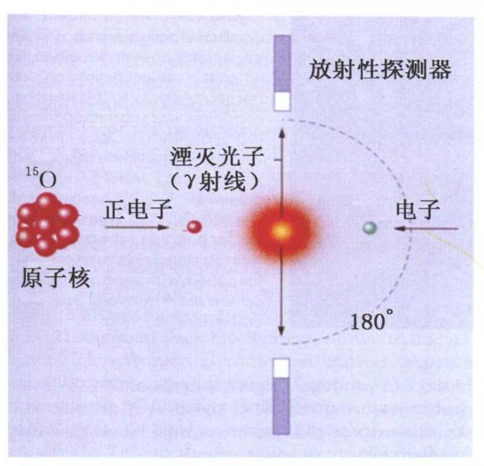


图 1-17　正电子放射断层扫描成像原理示意图(见正文第 24 页)

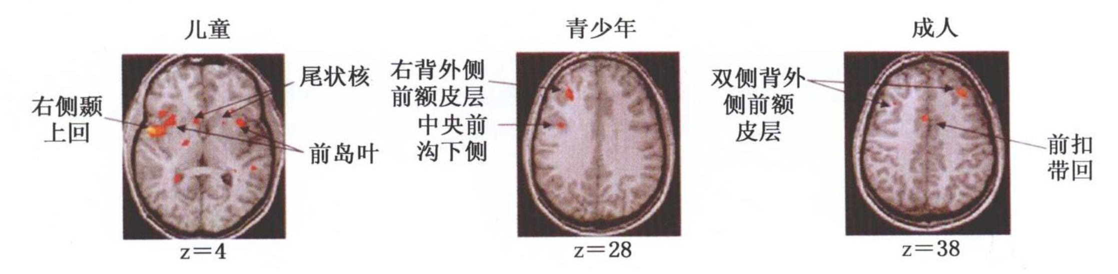
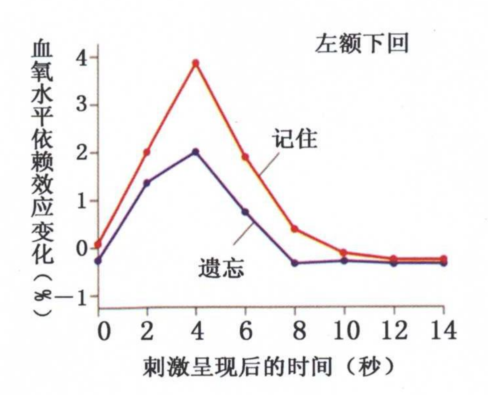


图 1-19　儿童在完成视空间任务时激活的脑区主要有右侧颞上回、前岛叶和尾状核，青少年激活的脑区为右背外侧前额皮层和中央前沟下侧，成人激活的是双侧背外侧前额皮层和前扣带回(采自:Scherf et al. , 2006)(见正文第 26 页)



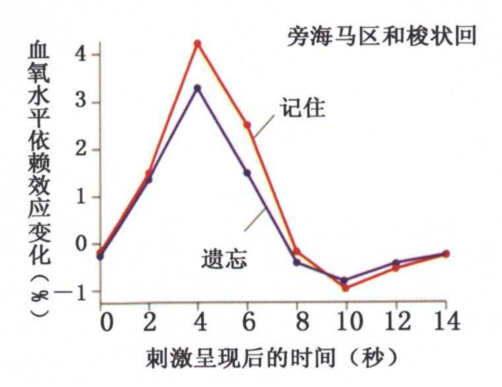
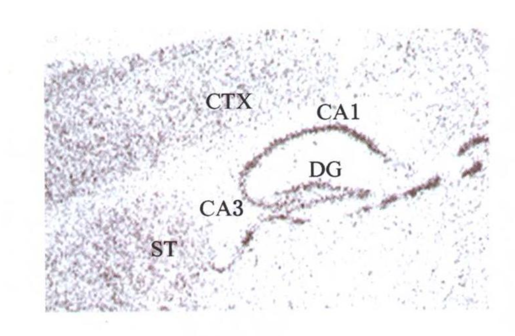
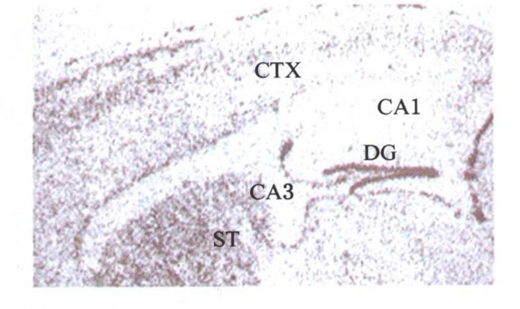


图 1-20 采用事件相关功能性磁共振成像技术检查词汇记忆时的相关脑区激活，显示记住与遗忘的分离效应(采自：Wagner et al.，1998)(见正文第 26 页)





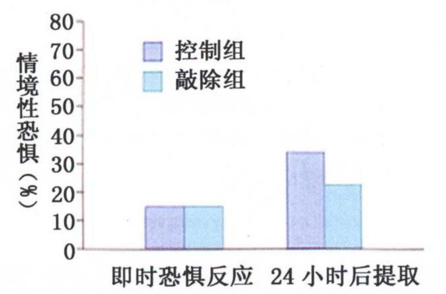
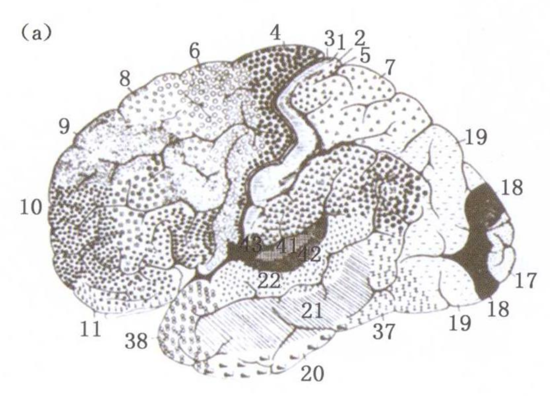


图 1-21 基因敲除小鼠的海马组织切片。正常小鼠的海马 CA1 区有 N-甲基-D-天冬氨酸受体分布(暗黑色)(a)；被敲除小鼠的海马 CA1 区缺少 N-甲基-D-天冬氨酸受体(b)；在恐惧条件反应习得的情境性恐惧提取中被敲除的小鼠有明显缺陷(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见正文第 28 页)



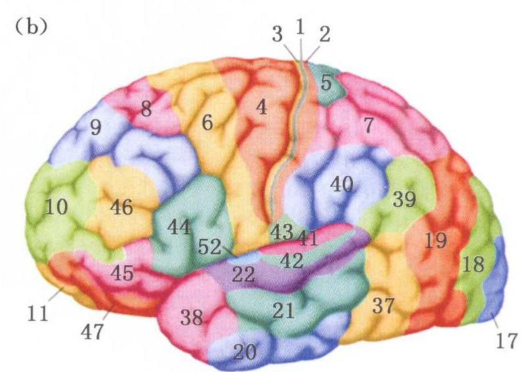
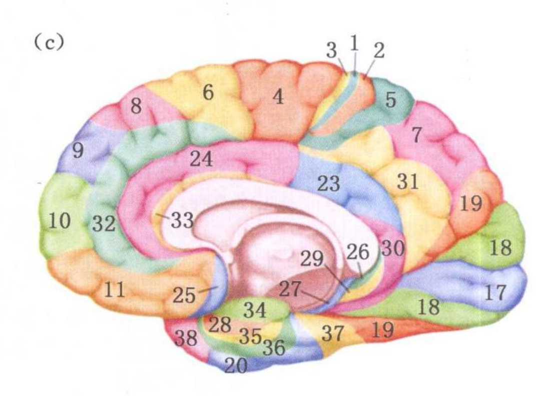


图 1-24 (a)布罗德曼在 20 世纪初绘制的大脑皮层细胞构筑图,并根据不同的组织学特点将其分为 52 个区;(b)左半球外侧面的分区;(c)右半球内侧面的分区(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见正文第 31 页)



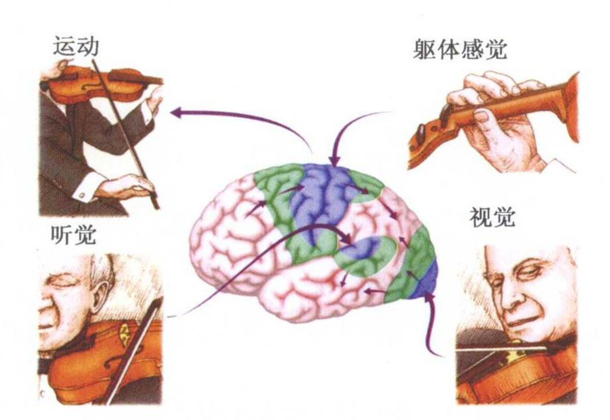


图 1-26 随意运动控制中皮层功能系统的协同活动。蓝色区为一级感觉或运动区;绿色区为二级感觉区或运动区;其余脑区为三级区,即联络区(采自:Kolb & Whihaw, 1996)(见正文第 36 页)

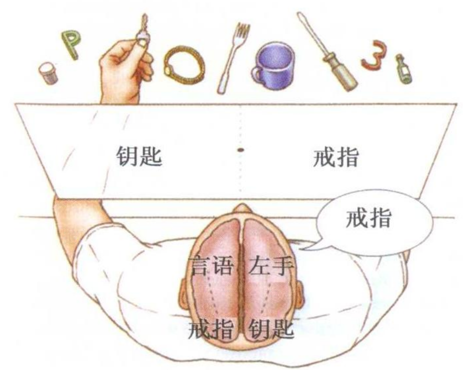


图 1-27 裂脑人只能报告呈现在右视野的词,否认看见在左视野呈现的词。左手可以正确选择呈现在左视野的物体,但不能报告左手中的物体(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见正文第 37 页)

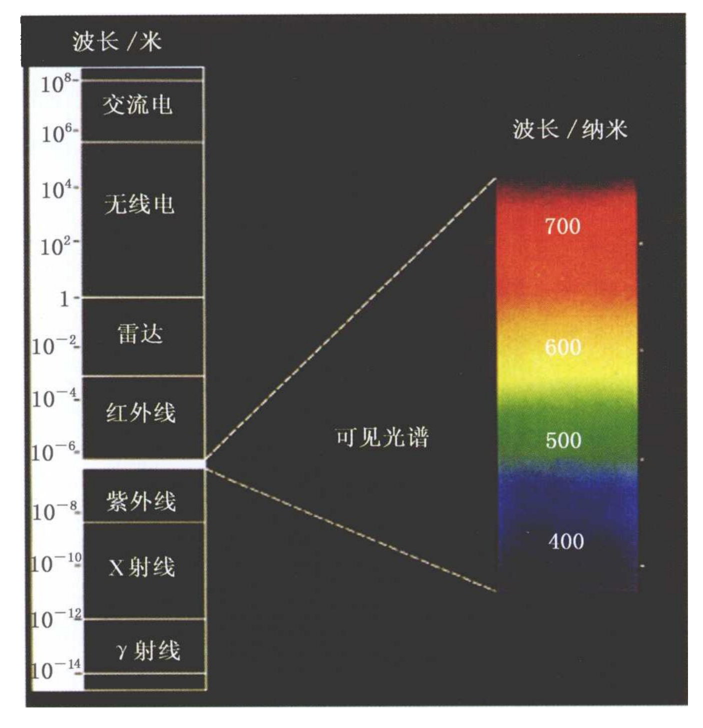


图 2-1　电磁波谱与可见光谱(见正文第 43 页)

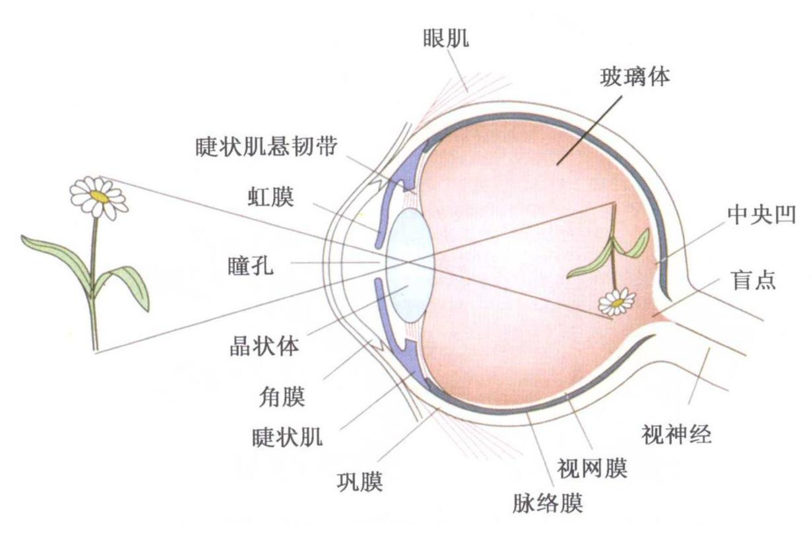


图 2-2　人眼的结构(采自:Wickens, 2009)(见正文第 44 页)

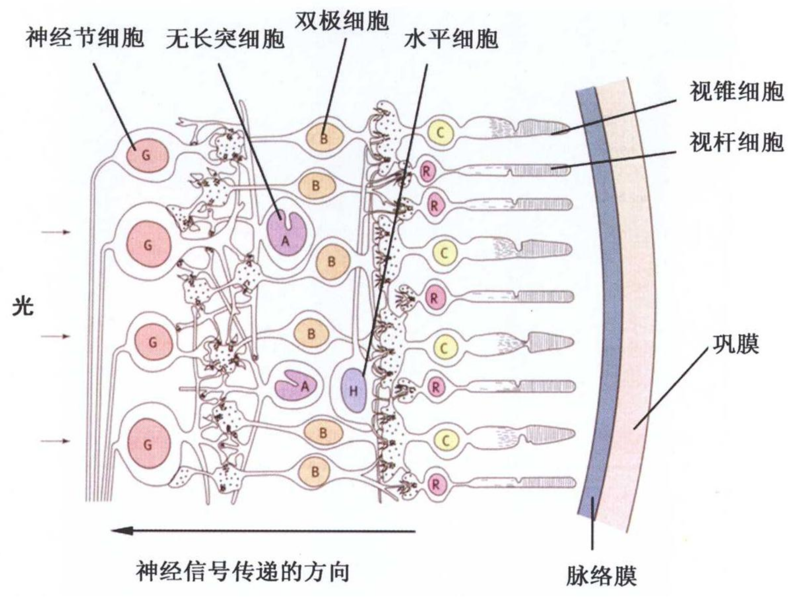


图 2-3 人眼视网膜的结构(采自:Wickens, 2009)(见正文第 45 页)

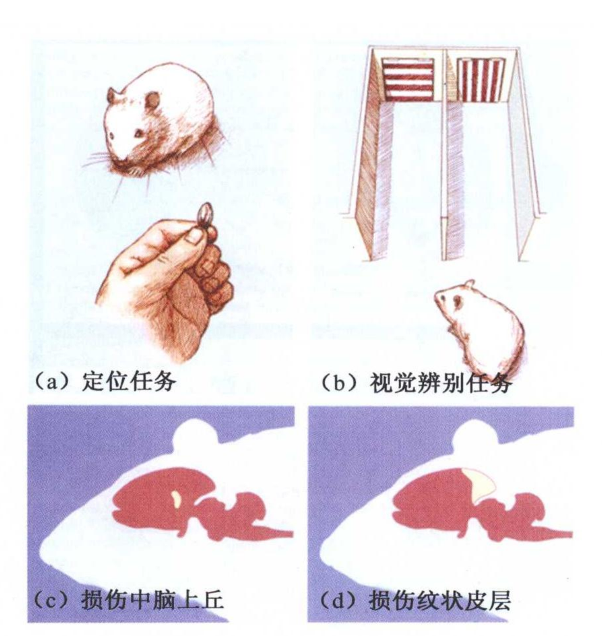


图 2-7 上丘和纹状皮层受损后的功能分离(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见正文第 48 页)

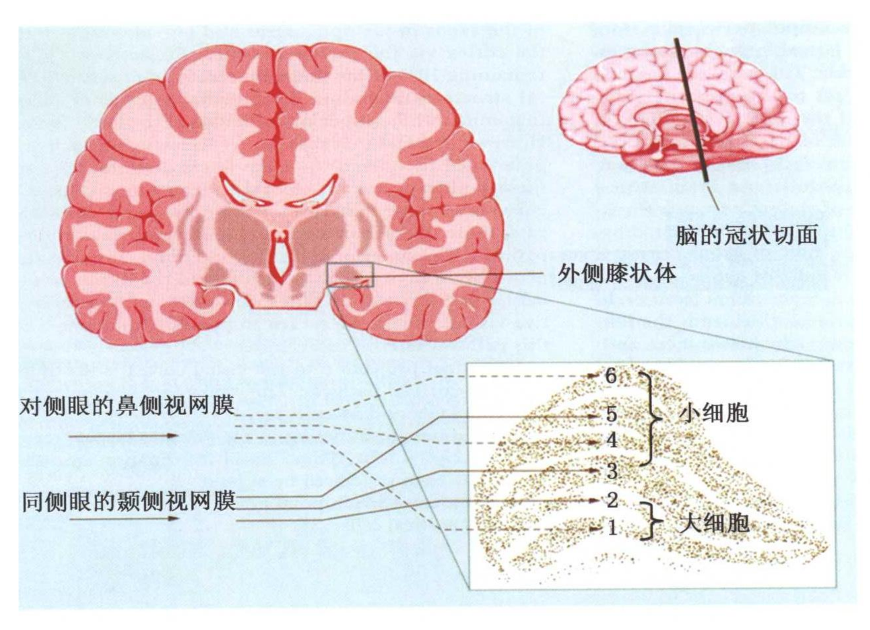


图 2-9　外侧膝状体的结构和所接收的视网膜投射
(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见正文第 52 页)

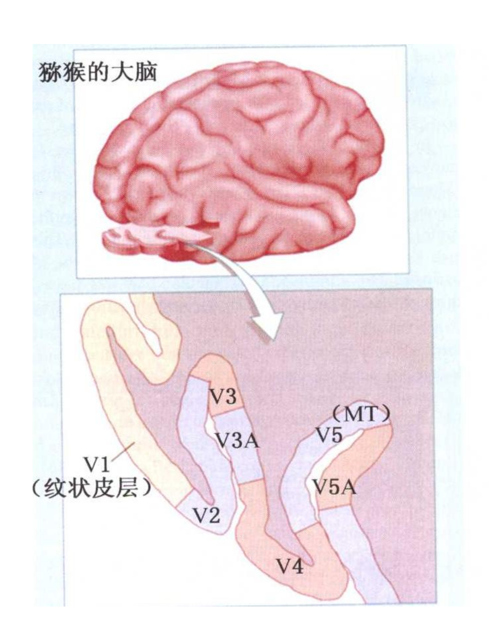


图 2-10　灵长类动物的视皮层分区(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见正文第 53 页)

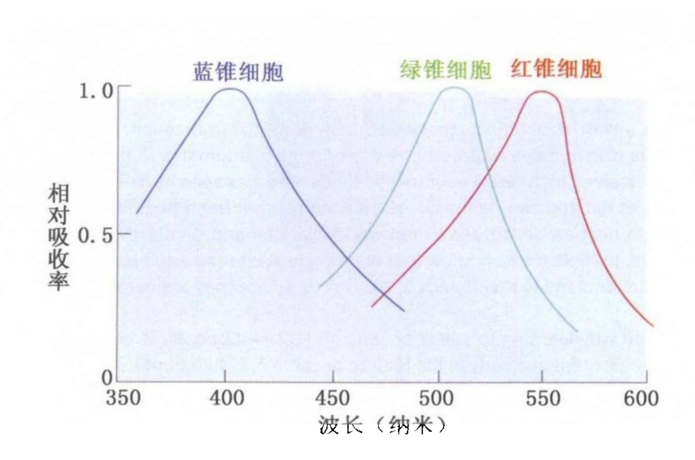


图 2-17　人类视网膜上三种视锥细胞(蓝、绿、红)的光谱吸收分布
(采自:Wickens, 2009)(见正文第 59 页)

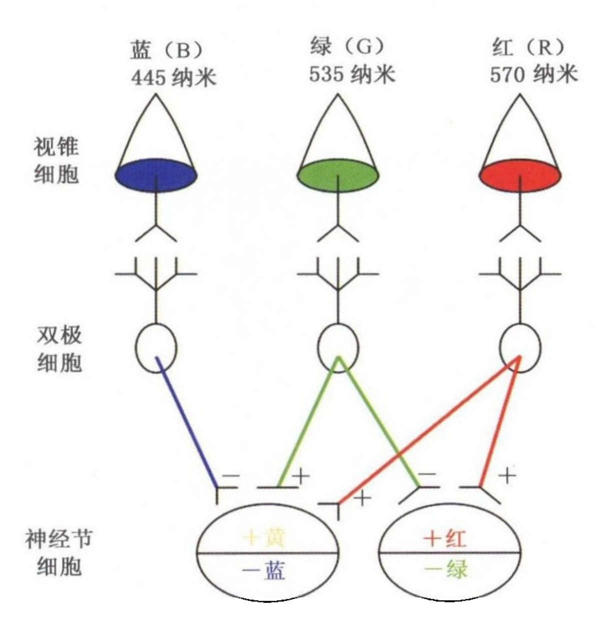


图 2-18　根据色拮抗理论构建的视网膜颜色编码模式(见正文第 60 页)

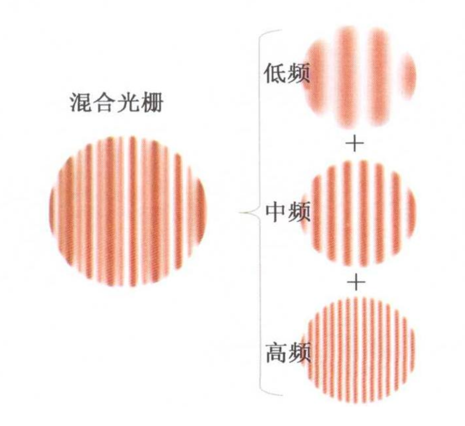


图 2-21　混合频率成分的正弦光栅(左)和低、中、高频的正弦光栅(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见正文第 65 页)

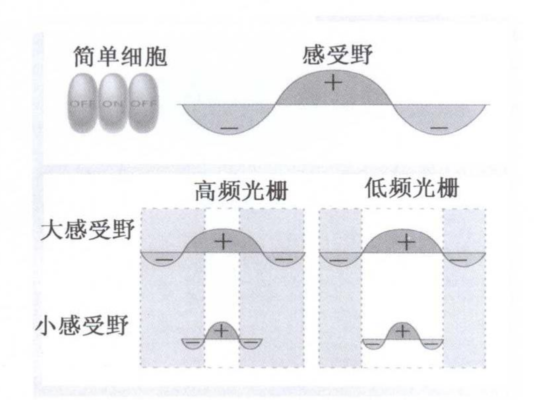


图 2-22　皮层细胞感受野的大小与高低频空间刺激的关系(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见正文第 65 页)

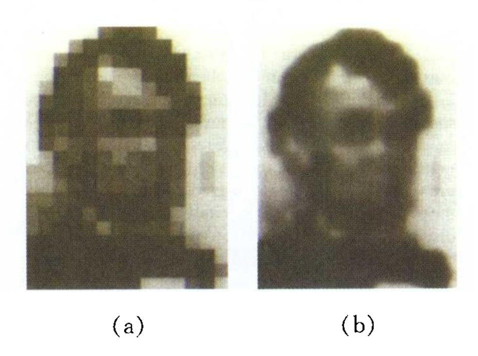


图 2-23　低频过滤后的面孔照片(剩下高频信息)(a);高频过滤后的面孔图像(剩下低频信息)(b)(采自:Hamon et al., 1973)(见正文第 66 页)

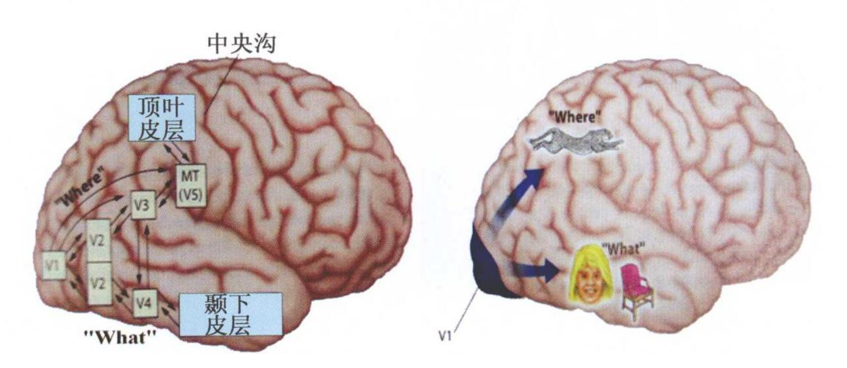


图 2-24　枕—颞通路和枕—顶通路示意图(见正文第 67 页)

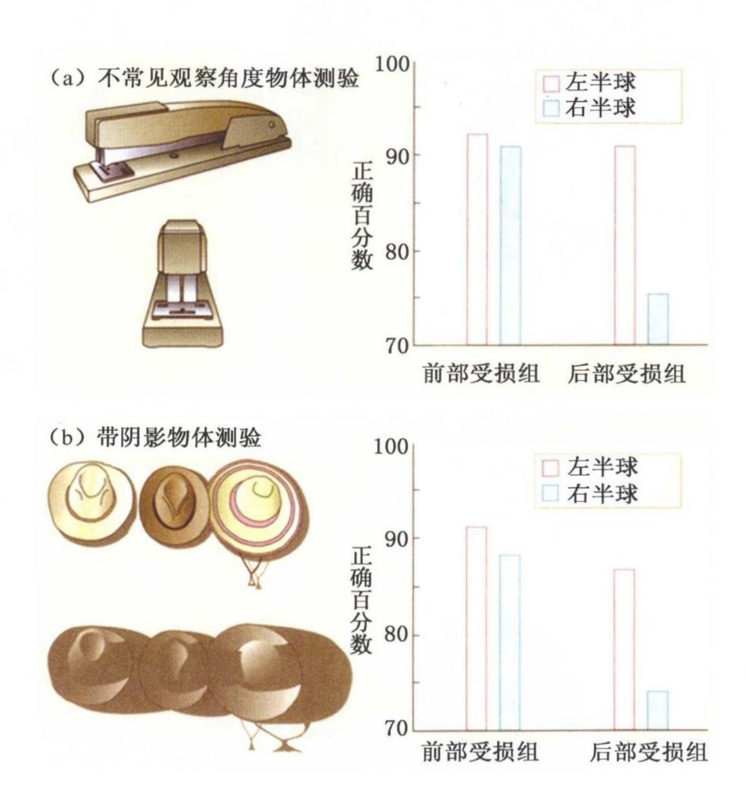


图 2-28　统觉失认症患者的物体测验。不常见观察角度物体测验(a);带阴影物体测验(b)。右半球后部受损患者在判断它们是不是同一物体时相对于半球前部受损或左半球受损有更大的困难(采自:Warrington, 1984)(见正文第70页)

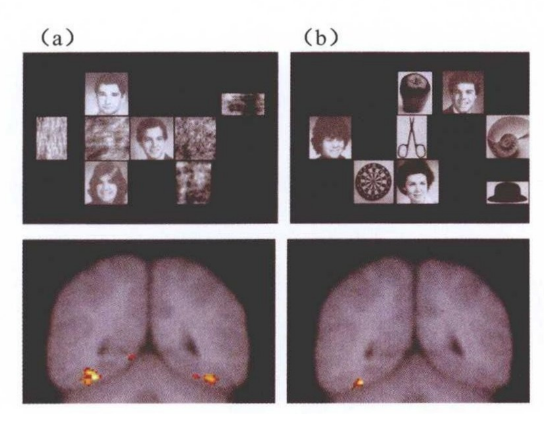


图 2-31　面孔识别的脑区激活。(a)与随机图形相比,面孔刺激激活了两侧梭状回;(b)面孔与物体相比,激活脑区位于右侧梭状回(采自:McCarthy et al., 1997)(见正文第71页)

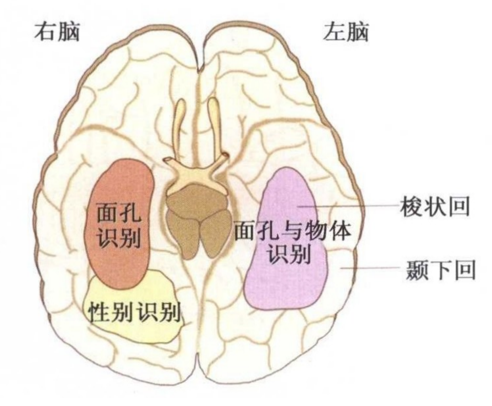


图 2-32　梭状回的位置及在面孔和物体识别中的作用(采自:Wickens, 2009)(见正文第71页)

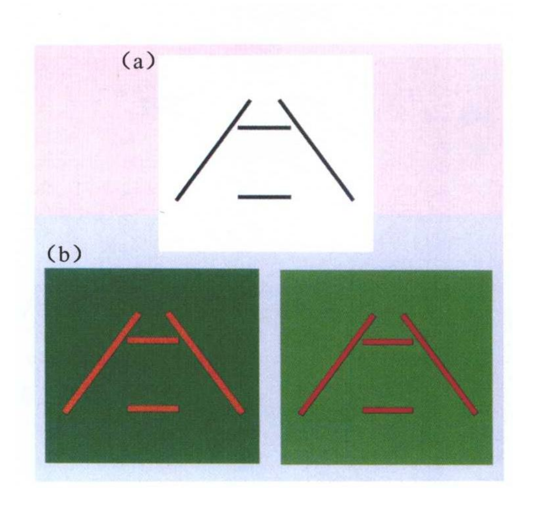


图 2-34　蓬佐错觉。上面的一条横线看起来比下面的一条线更长(a)；线条明显亮于背景时也有蓬佐错觉效应(b 左)，但线条与背景亮度相同时深度效应会减弱，蓬佐错觉效应也随之减弱(b 右)(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见正文第 73 页)

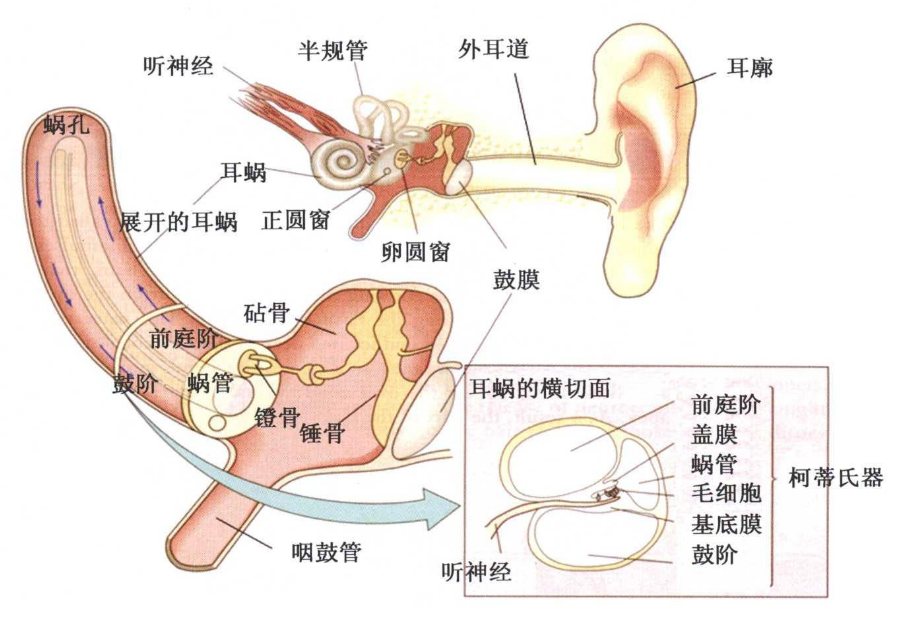


图 3-1　耳的结构(耳蜗解剖)(采自：Wickens，2009)(见正文第 81 页)

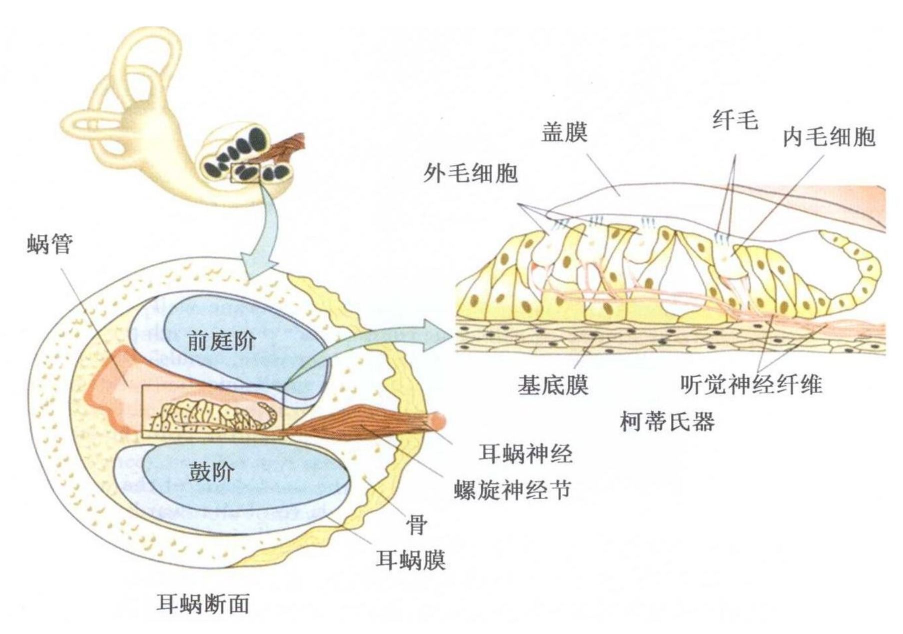


图 3-2　耳蜗横断面和柯蒂氏器的结构(采自:Wickens, 2009)(见正文第 82 页)

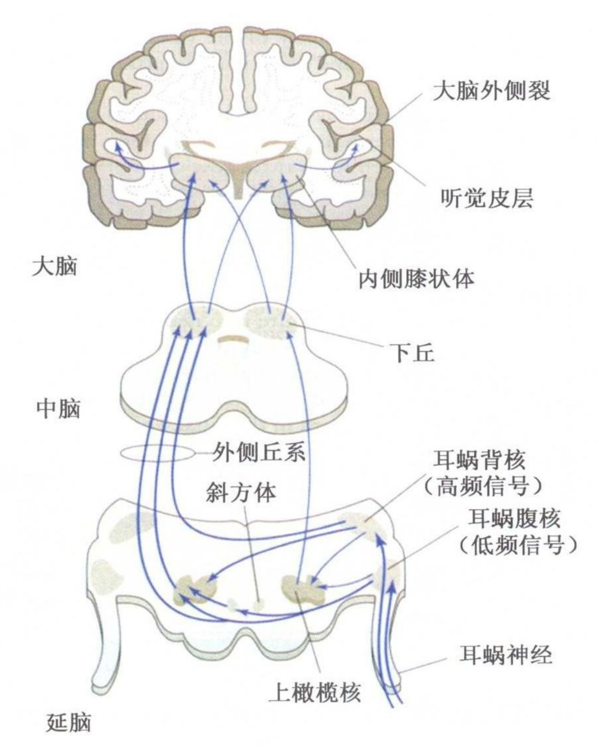


图 3-3　听觉系统的上行通路(采自:Wickens, 2009)(见正文第 83 页)

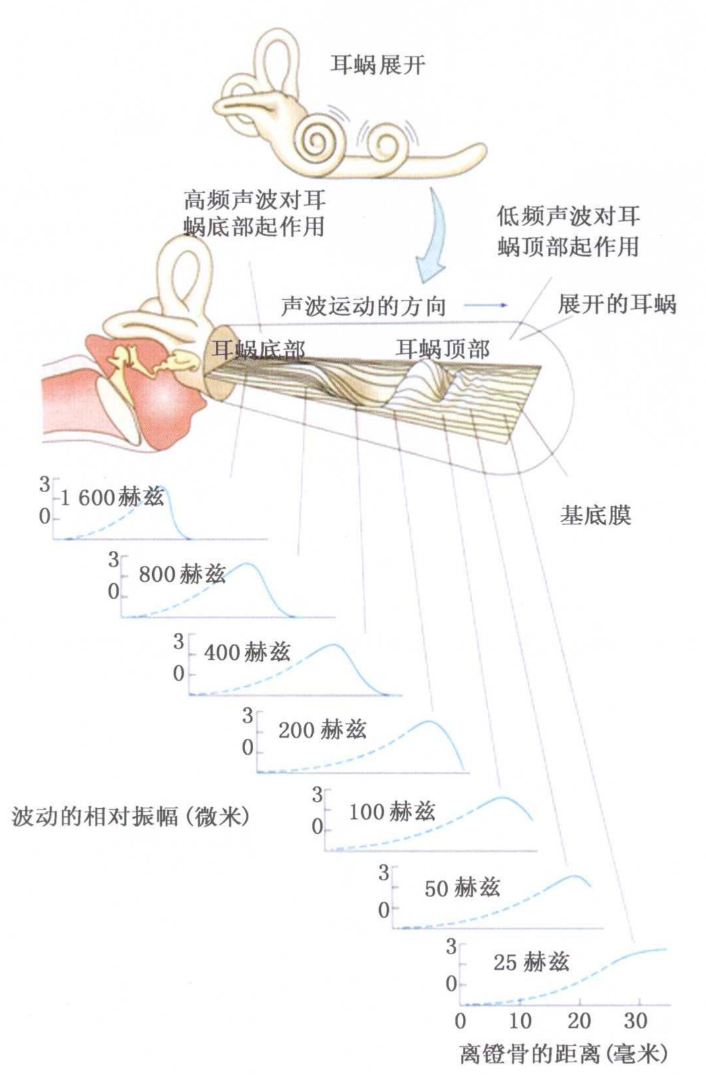


图 3-4　不同频率声波在基底膜上的位置编码(见正文第 85 页)

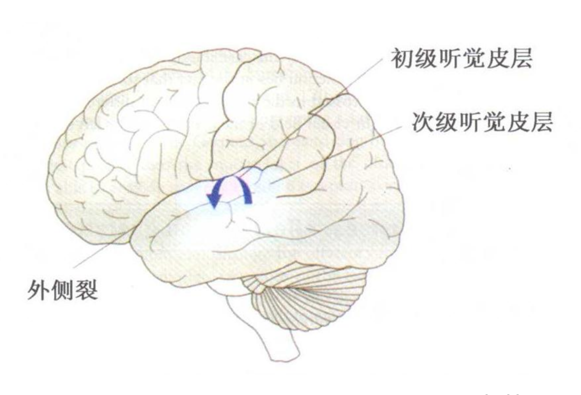


图 3-5　听觉皮层(采自:Wickens, 2009)(见正文第 86 页)

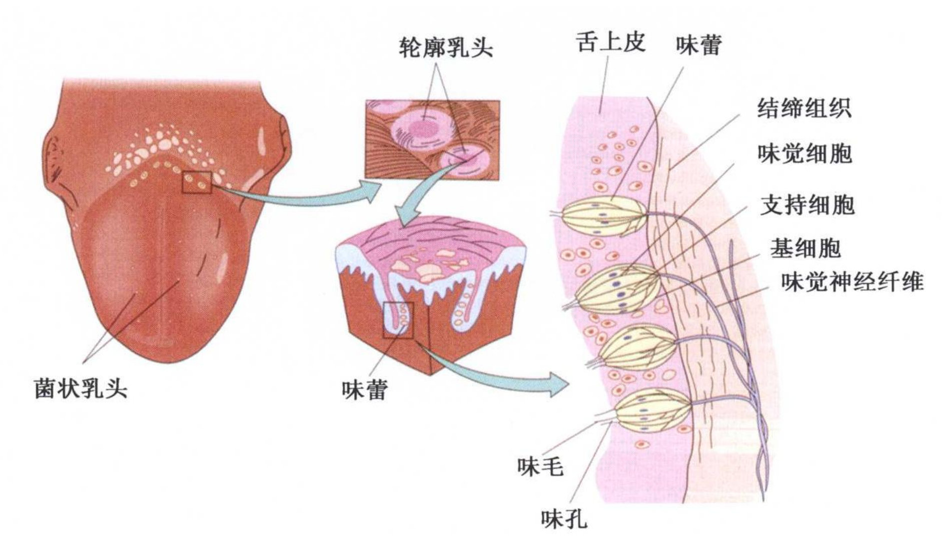


图 3-7 味蕾的位置与结构(采自:Wickens, 2009)(见正文第 91 页)

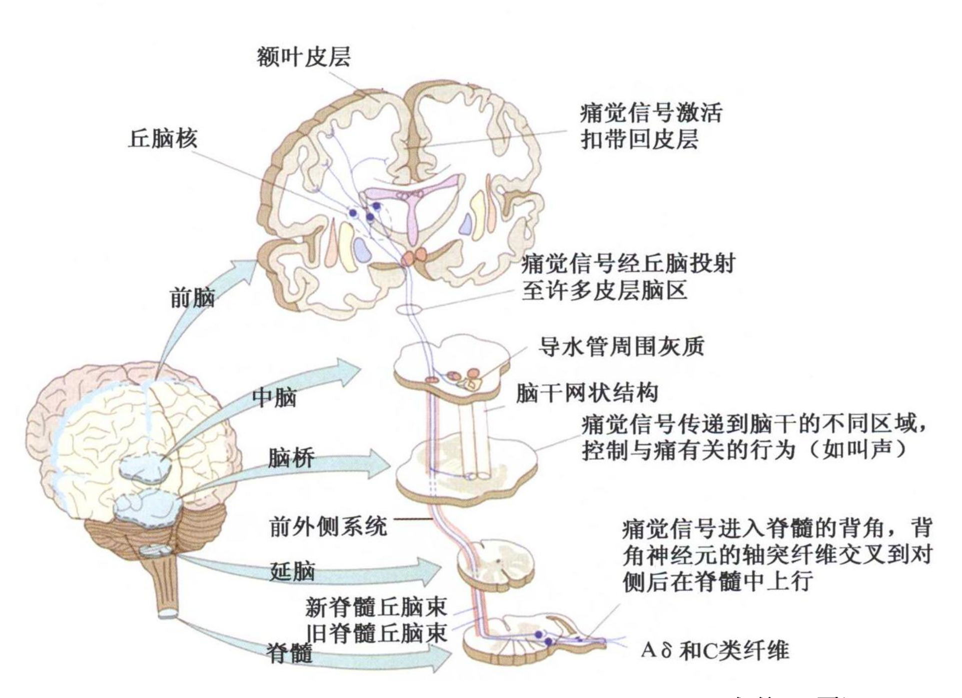


图 3-9 痛觉的中枢神经通路(采自:Wickens, 2009)(见正文第 94 页)

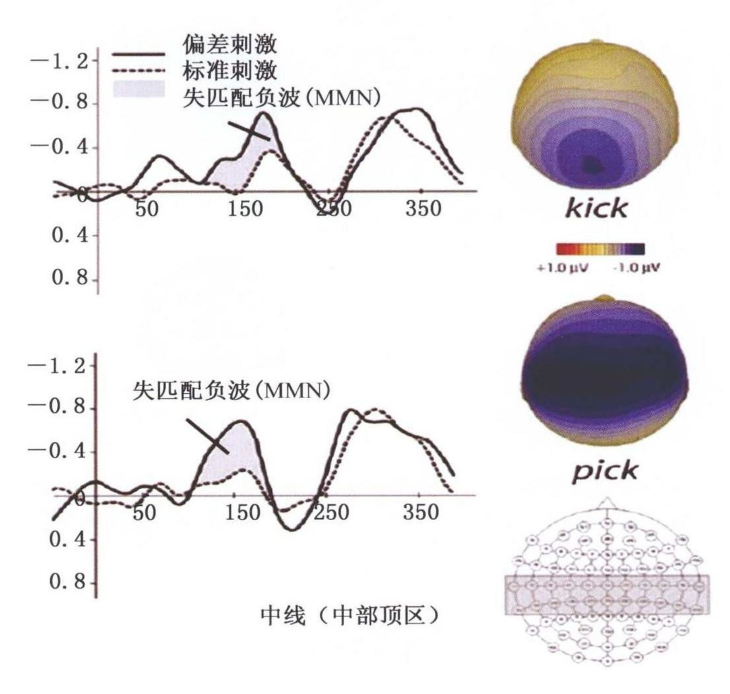


图 4-3　两个词刺激互为标准/偏差刺激呈现(怪球范式)时诱发的失匹配负波(MMN)(采自:Shtyrov et al.，2004)(见正文第 105 页)

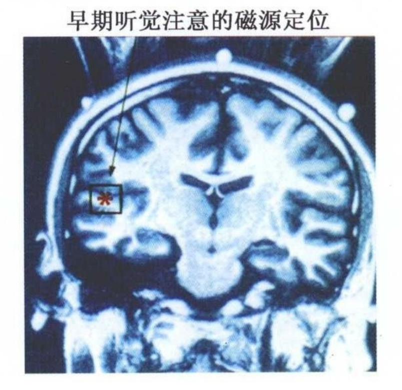


图 4-6　早期听觉注意的磁源定位于颞叶上部的颞横回

(采自:Woldorff et al.，1993)(见正文第 108 页)

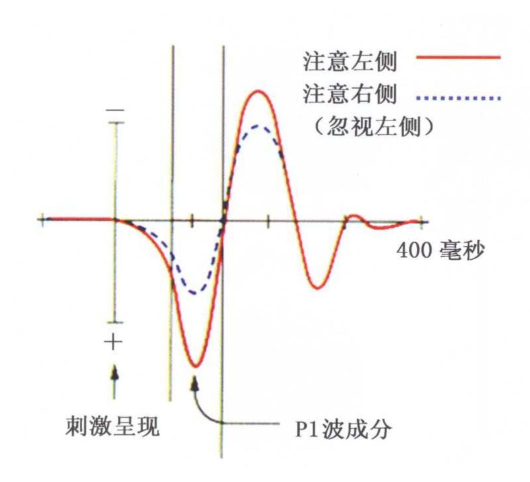


图 4-8　空间位置选择性注意的 P1 波，显示注意相对于忽视条件的放大效应（采自：Gazzaniga et al.，2002）（见正文第 109 页）

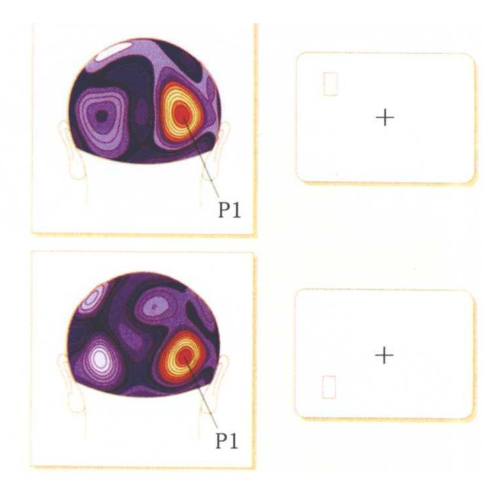


图 4-9　随意注意的 P1 波效应，地形图定位于右枕区（采自：Gazzaniga et al.，2002）（见正文第 109 页）

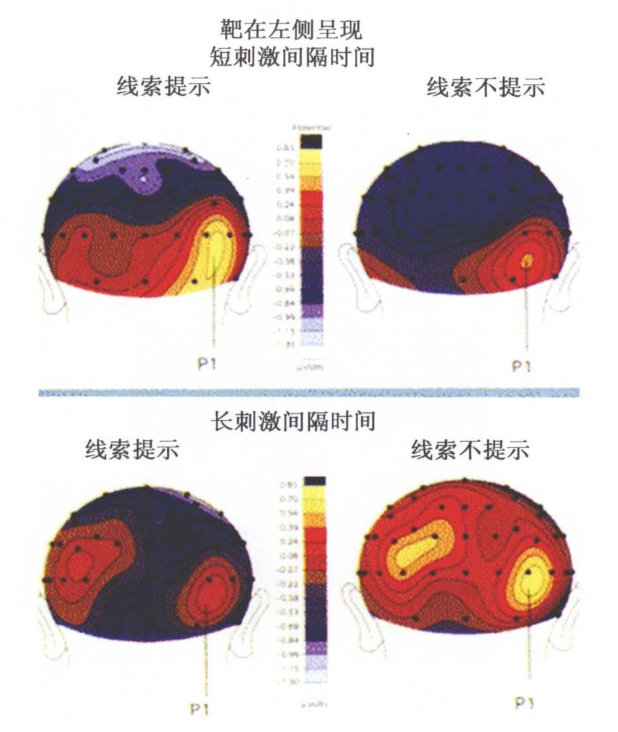


图 4-10　在短刺激间隔时间条件下空间位置自动注意出现了与随意注意一样的在枕叶视觉皮层的 P1 波增强效应（上图）；在长刺激间隔时间条件下出现了线索提示的抑制效应（下图）（采自：Gazzaniga et al.，2002）（见正文第 110 页）

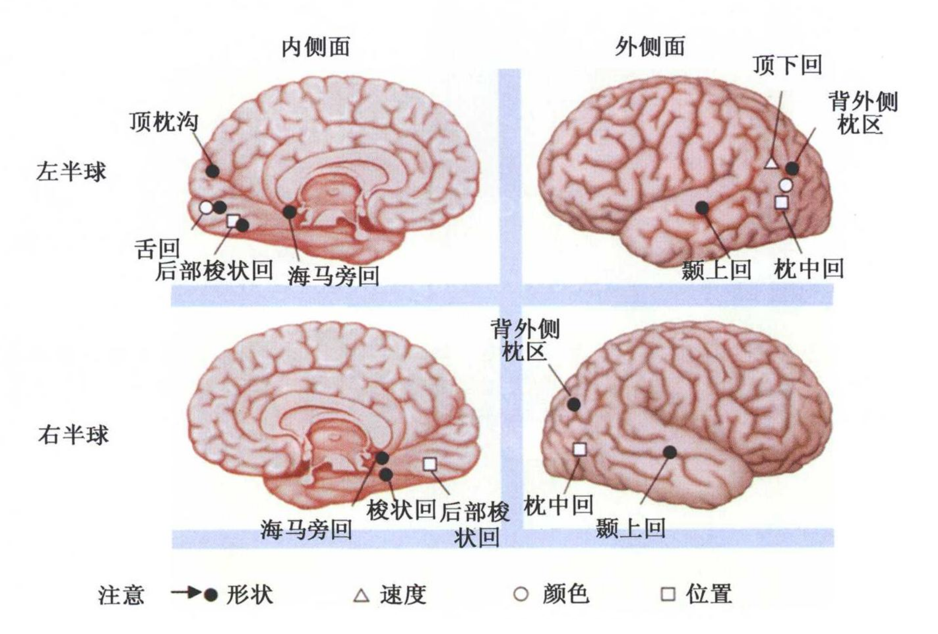


图 4-11　正电子放射断层扫描研究显示：(1)选择注意颜色激活了两侧纹外皮层的舌回和背外侧枕区，一般左侧激活更明显；(2)选择注意形状激活了两侧梭状回和海马旁回，以及左侧副沟、右颞上回和顶枕沟附近的区域；(3)选择注意运动(速度)会激活左海马旁回、右颞上回和左顶下回；(4)选择注意空间位置激活了后部梭状回和枕中回(采自:Gazzaniga et al. , 2002)(见正文第 111 页)

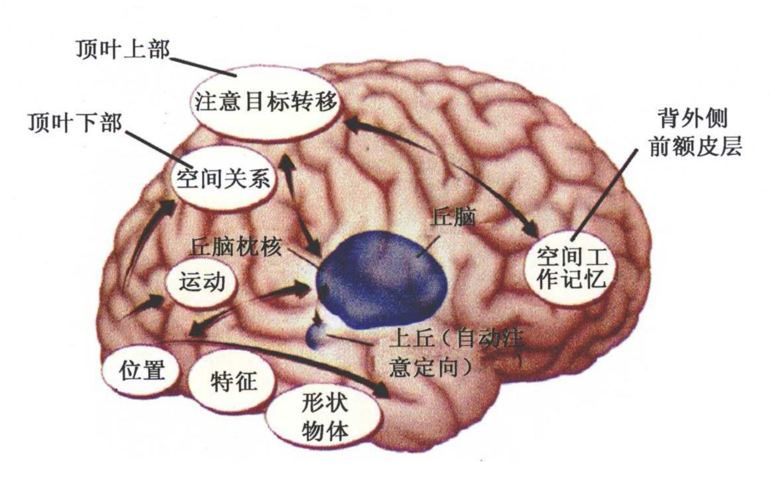


图 4-17　注意定向与执行的脑功能网络模型(采自:Gazzaniga et al. , 2002)(见正文第 117 页)

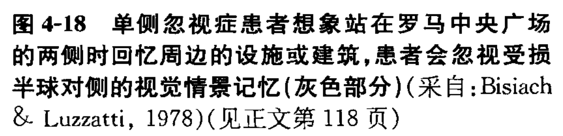


图 4-18　单侧忽视症患者想象站在罗马中央广场的两侧时回忆周边的设施或建筑，患者会忽视受损半球对侧的视觉情景记忆（灰色部分）（采自：Bisiach & Luzzatti，1978）（见正文第 118 页）

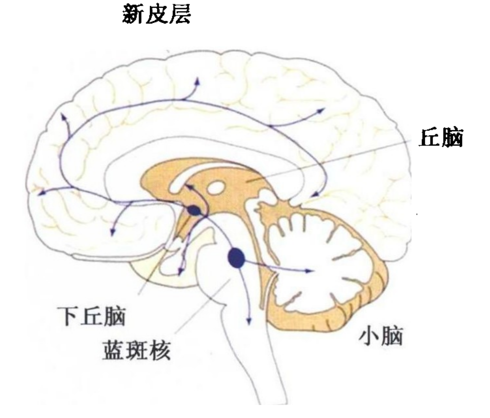


图 4-19　上行去甲肾上腺素能系统（采自：Wickens，2009）（见正文第 118 页）

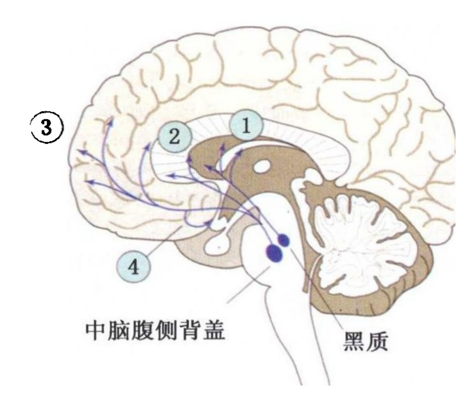


图 4-20　上行多巴胺能系统（采自：Wickens，2009）（见正文第 119 页）

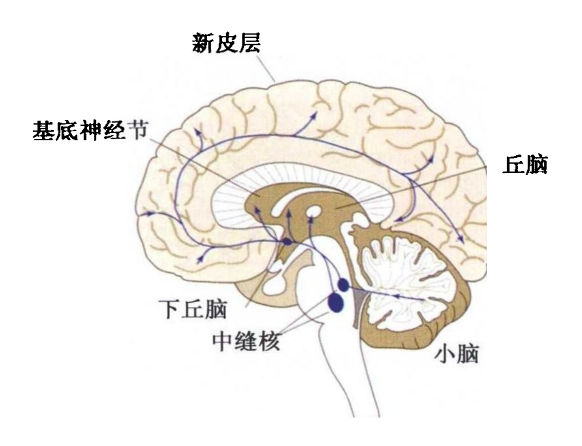
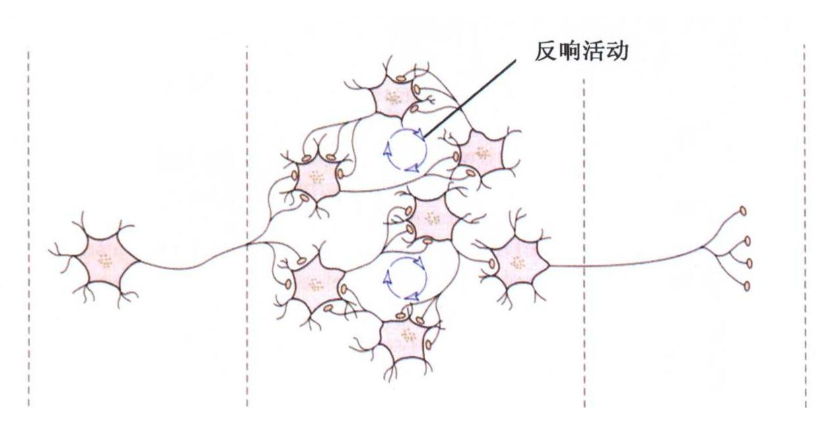


图 4-22　上行 5-羟色胺能系统（采自：Wickens，2009）（见正文第 120 页）



经验激活感觉通路，信号传入中枢神经系统

短时记忆：赫布假设学习经验引起的短时记忆存储在中枢神经系统的“反响回路”活动中

长时记忆：赫布假设“反响回路”的神经活动如果维持足够长的时间，就能导致突触结构的改变，进而易化神经传递

突触易化引起的传递通路改变会影响运动输出和行为反应

图 5-5 “反响活动”解释短时记忆与长时记忆形成的假设机制

(采自：Wickens，2009)(见正文第 136 页)

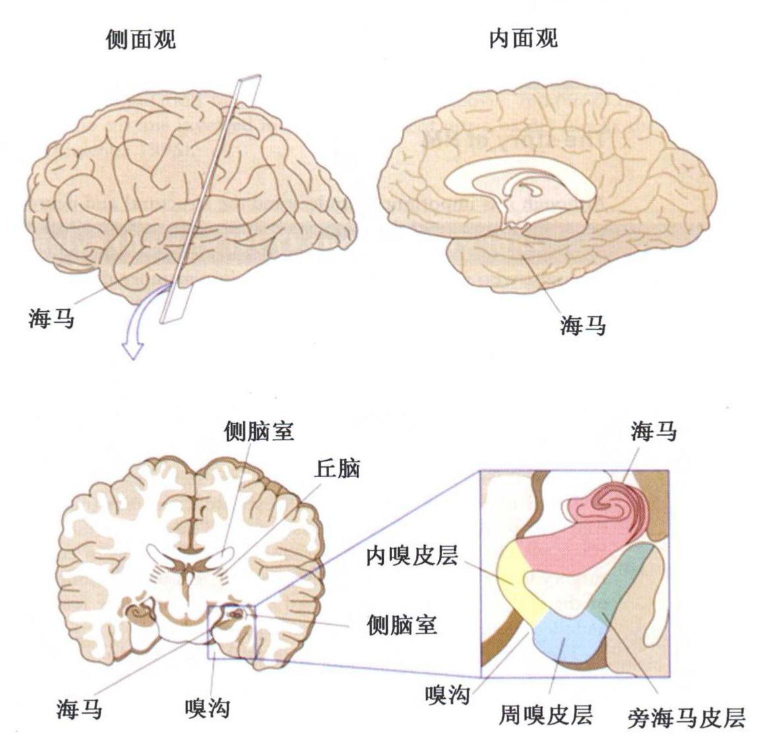


图 5-7 海马、内嗅皮层、周嗅皮层和旁海马皮层的位置(见正文第 138 页)

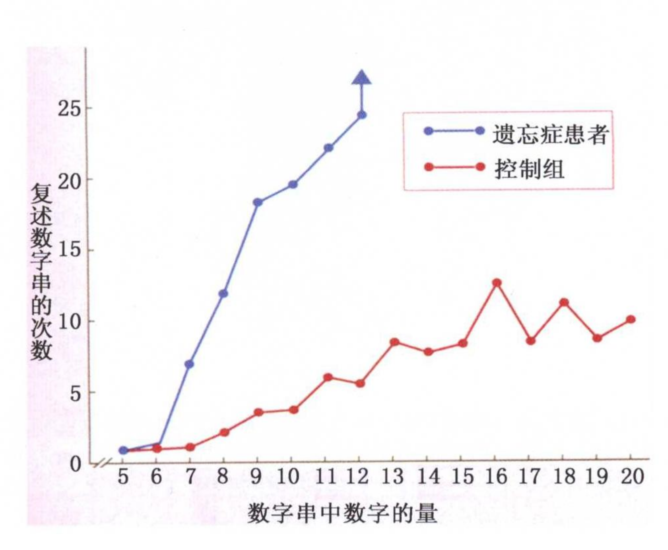


图 5-8　患者和控制组被试的数字广度测验结果。给被试读由 5 个数字组成的数字串，要他们把这些数字向实验者重复一遍，如果他们能正确地重复，在下一个要呈现的数字串中就增加一个数字，如果被试在复述中出现错误，则要被试继续复述这一数字串，直到能正确说出为止。患者有正常的数字广度，但需要复述更多次才能记住更多的数字(采自：Drachman & Arbit, 1966) (见正文第 139 页)

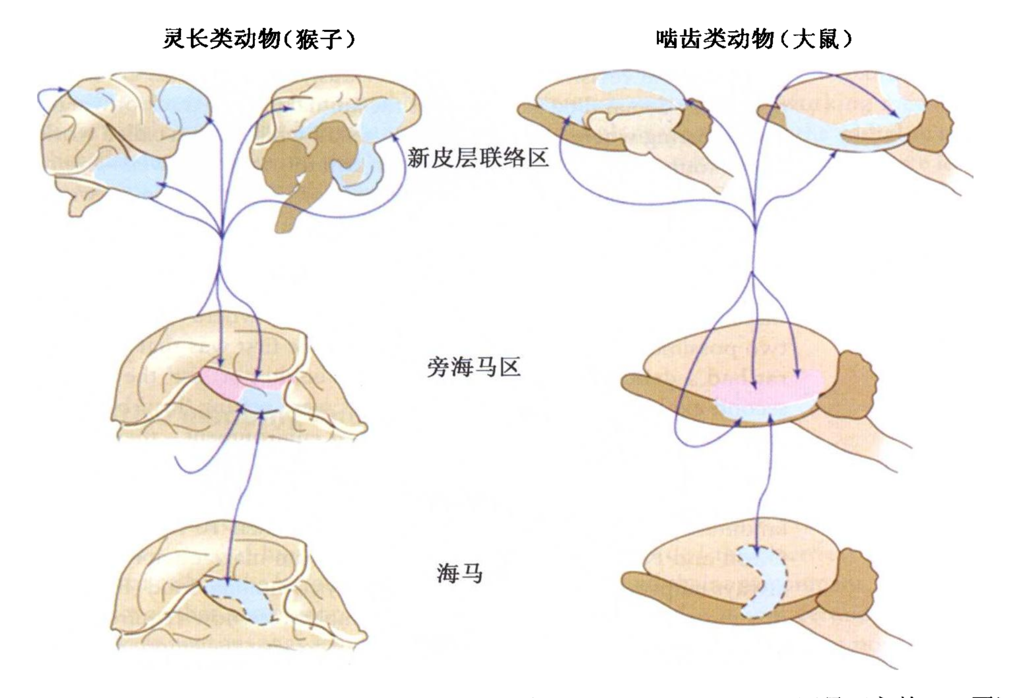


图 5-12　猴子和大鼠的皮层—海马记忆系统(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见正文第 145 页)

低回忆—基线　　　　　高回忆—基线

图 5-13　回忆先前在两种编码条件下看过的词，同时进行正电子放射断层扫描成像。在低回忆编码条件下被试只辨别词的外形特征，而高回忆编码条件下则需要对重复出现的词进行语义判别。低回忆时枕叶皮层出现了激活减弱(左)，而高回忆时海马区域出现明显激活(右)(采自：Schacter et al.，1996)(见正文第 147 页)



图 5-16　启动—目标刺激不同语义相关性与不同刺激时间间隔条件下功能性磁共振成像激活的脑区(采自：Rossell et al.，2003)(见正文第 150 页)

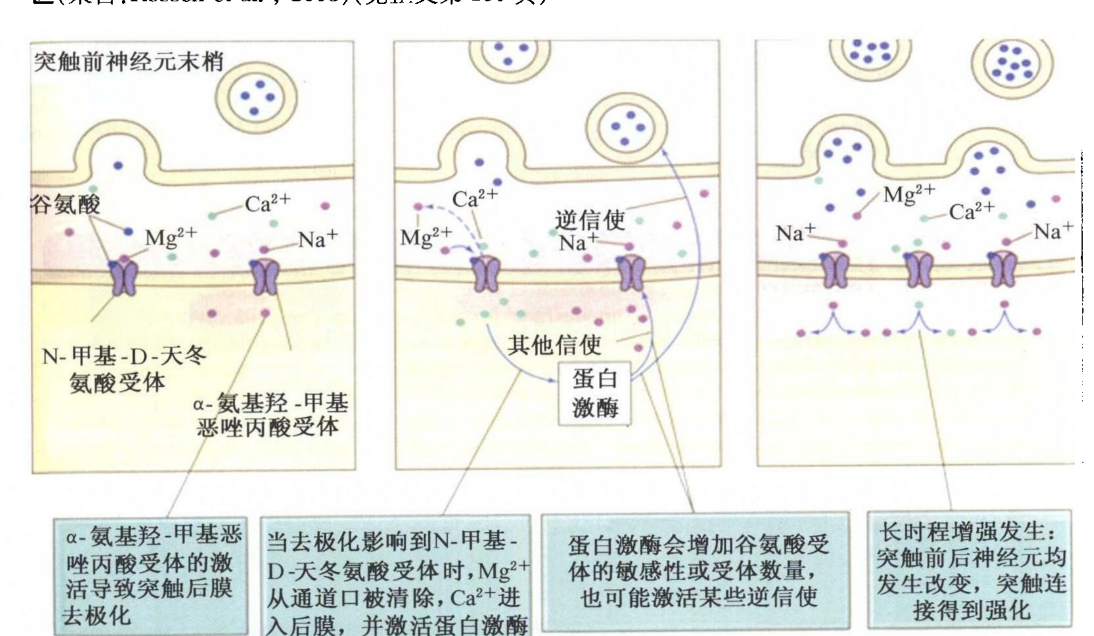


图 5-32　长时程增强产生的细胞分子机制模式图(采自：Wickens，2009)(见正文第 169 页)

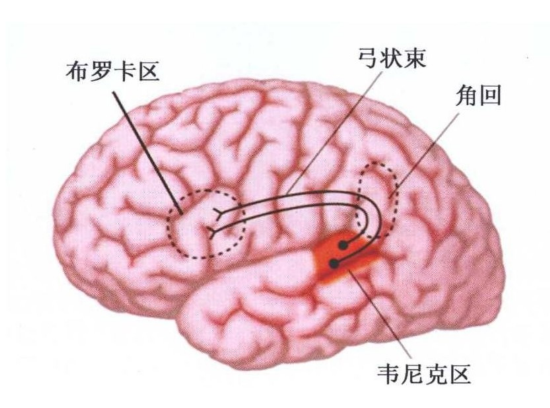


图 6-1　大脑左半球的布罗卡区和韦尼克区，以及联系这两个语言区的神经纤维——弓状束。弓状束从韦尼克区发出，经过位于颞—顶—枕叶连接处的角回，止于布罗卡区（采自：Gazzaniga et al.，2002）（见正文第 177 页）

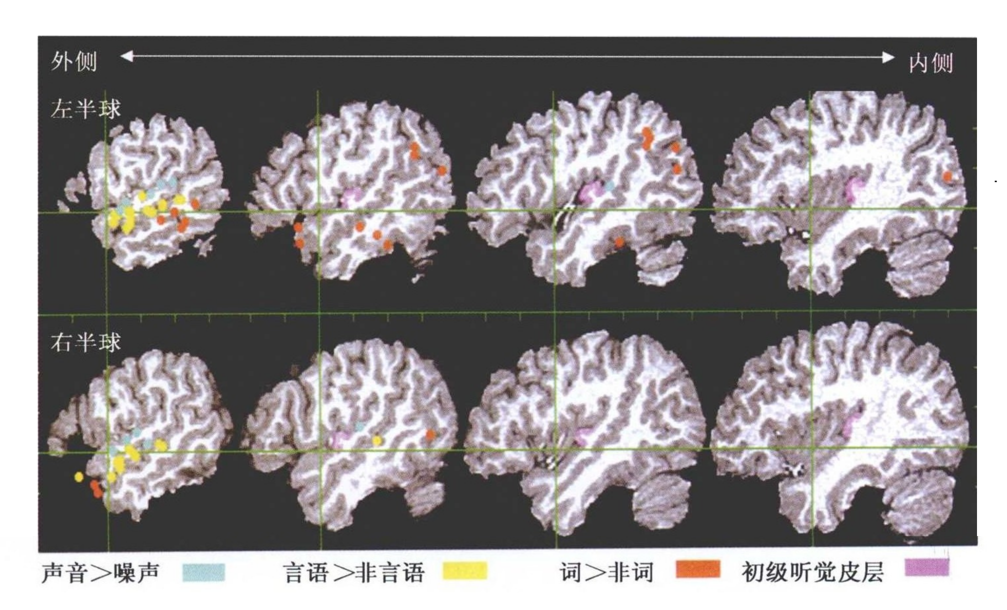


图 6-3　听觉词汇加工中左右半球在四个断面的功能性磁共振成像激活部位。紫色区为初级听觉皮层（颞横回）；蓝色区为颞上回背侧，对声音的反应大于噪声；黄色区集中在颞上沟附近，对言语刺激的反应大于非言语刺激；红色区位于颞中回、颞下回、角回和颞极等处，它们对真词比非词有更多的激活。这些红色区域的活动明显偏侧于左脑半球（采自：Binder et al.，2000）（见正文第 182 页）

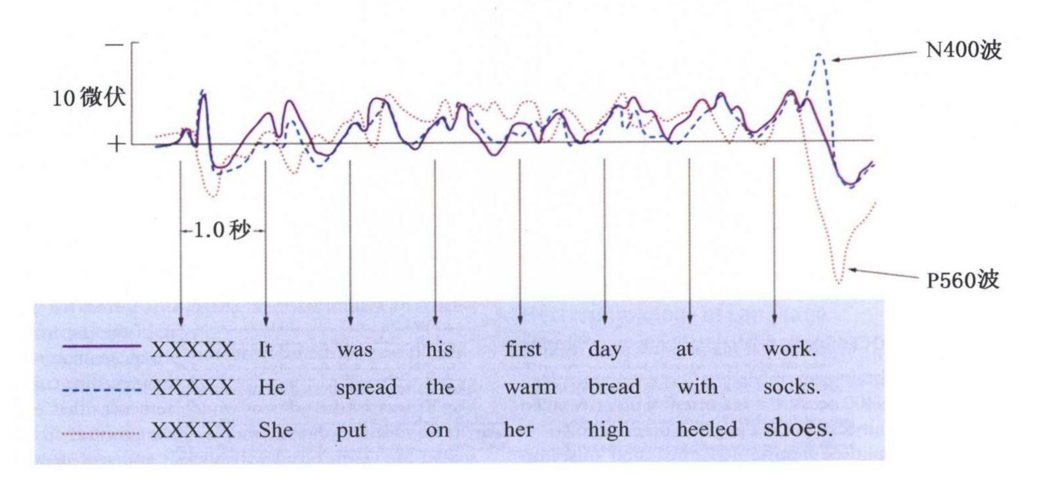


图 6-4　第二个句子的句尾词(socks)不符合句子的语义要求,它诱发的 N400 波与第一个句子中语义相符句尾词(work)诱发的 N400 波相比,振幅明显增大。第三个句子的句尾词(shoes)虽然语法相符但字号明显变大,这种字形变化诱发出一个正向的 P560 波(采自:Kutas & Hillyard, 1980)(见正文第 185 页)

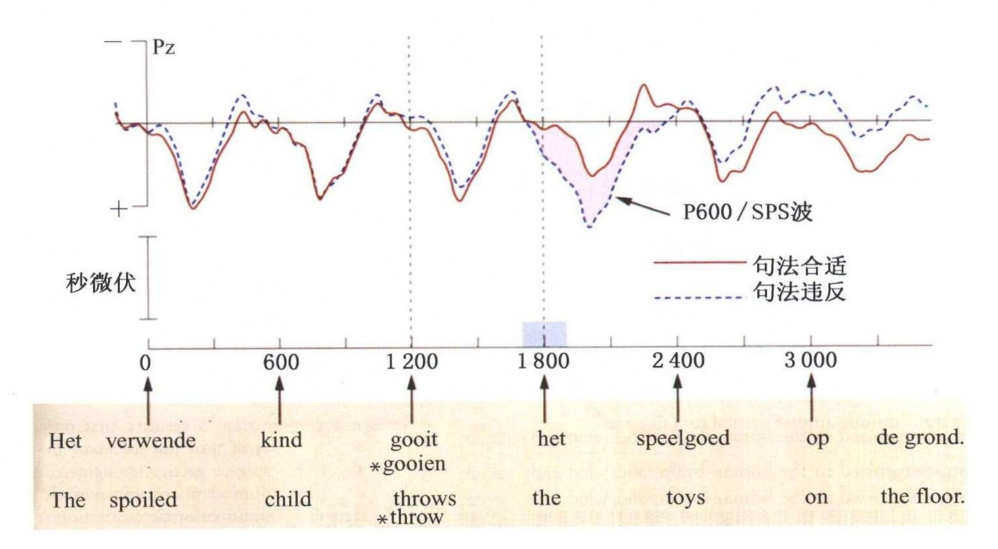


图 6-5　实线代表句法适合句的事件相关电位,虚线代表句法违反句的事件相关电位。在句法违反词(throw)出现后的大约 600 毫秒开始出现明显的正波漂移(SPS)(采自:Hagoort et al., 1993)(见正文第 185 页)

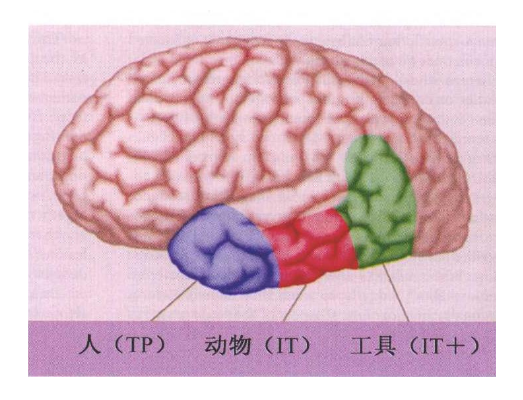


图 6-12　影响不同范畴图片命名的左半球受损脑区(采自:Damasio et al.，1996)(见正文第 192 页)

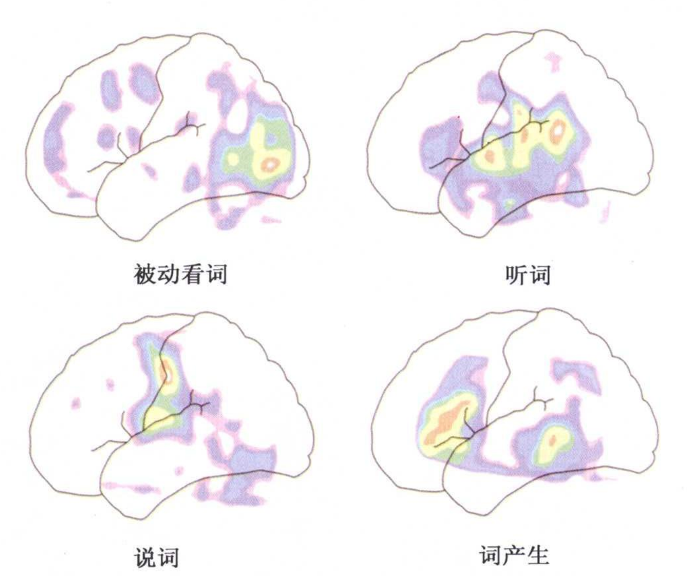


图 6-14　不同语言任务加工正电子放射断层扫描显示的脑区激活分布(采自:Posner & Raichle，1994)(见正文第 193 页)

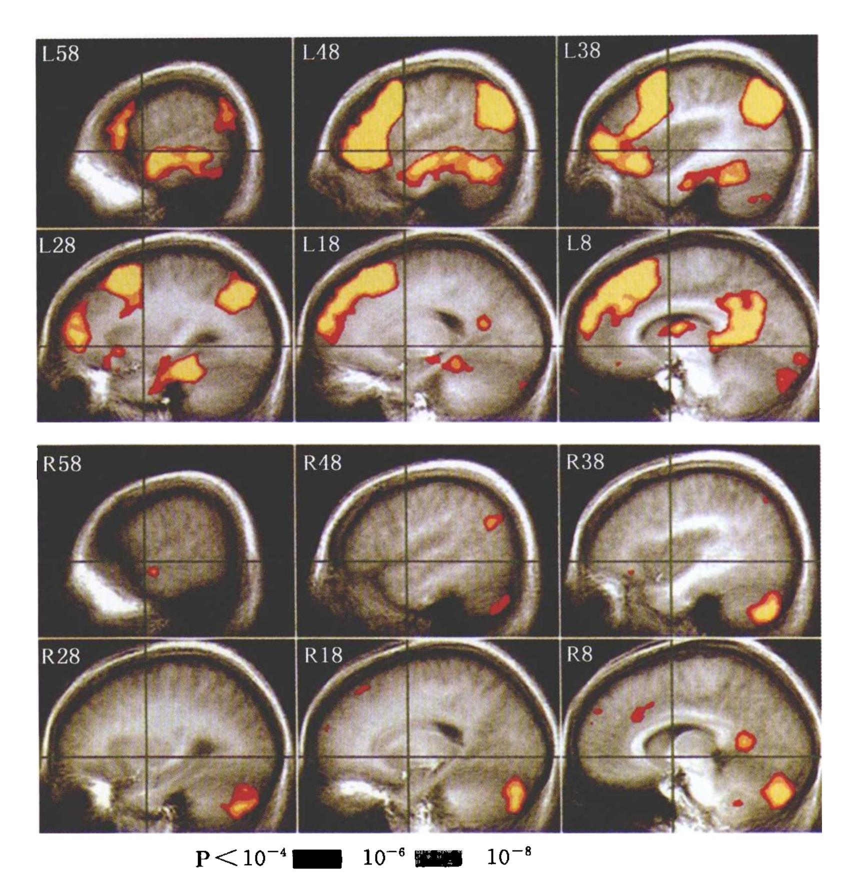


图 6-15　听觉语义判别任务中功能性磁共振成像显示的脑区激活(上图为左半球，下图为右半球)，数据来自 30 名右利手被试的平均。额上中下回、左前扣带回和胼胝体后区、左角回和右小脑均出现了明显激活，左前丘脑和尾状核、左内侧小脑、右胼胝体后区和角回也有弱的激活(采自:Binder & Rao, 1997)(见正文第 193 页)

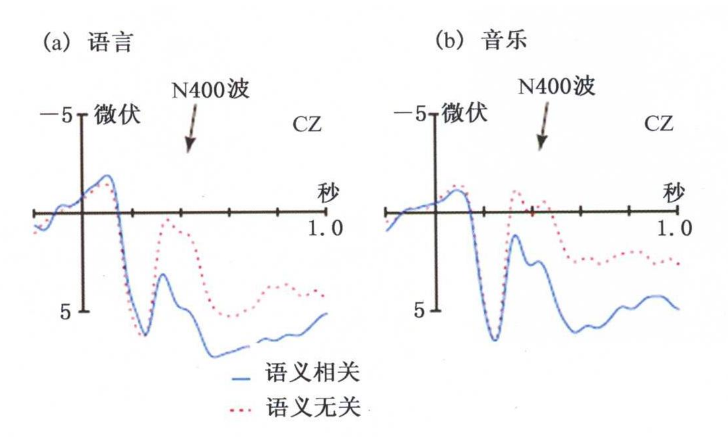


图 6-16　a 和 b 是事件相关电位记录的被试判断某单词与和弦是否与相对应的句子和音乐片段表达意义相匹配的脑波反应，结果显示两者都引发了顶叶 N400 波，反映了歧义词(语义不相符词)与语境背离程度相关的 N400 波在音乐意义匹配任务中也出现，说明了不规则和弦对音乐意义产生了影响(采自:Koelsch et al., 2005)(见正文第 196 页)

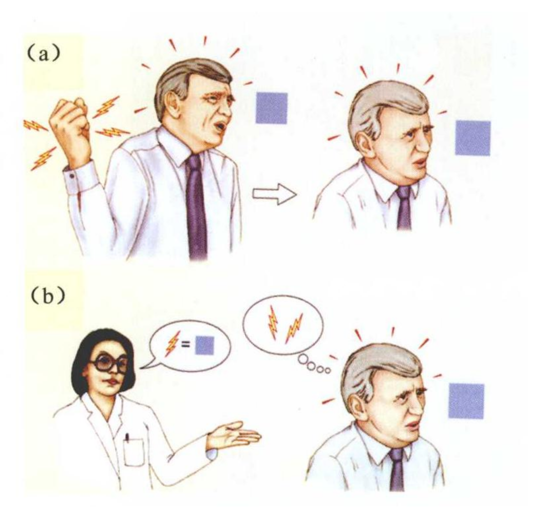


图 7-18　人类学习刺激厌恶性质的两种方式：(a)将蓝色方块与电击配对，形成恐惧条件反射；(b)用言语提示蓝色方块将与电击同时出现。两种情况下杏仁核对恐惧反应的表达都起作用(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见正文第 218 页)

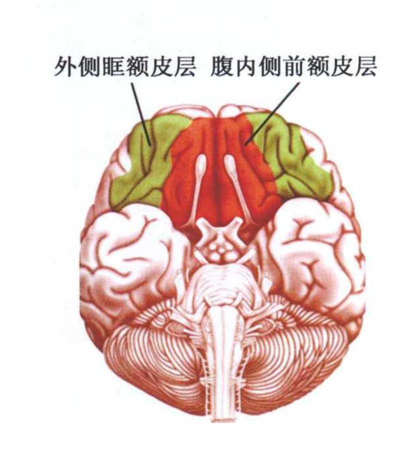


图 7-19　人脑的眶额皮层(采自：Davidson et al.，2000)(见正文第 222 页)

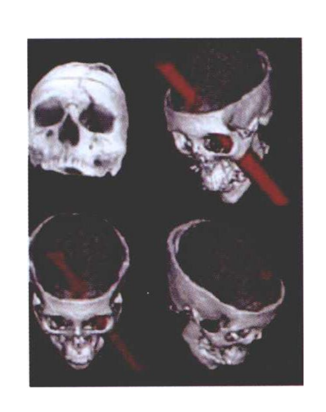




图 7-20　计算机重构盖奇的头盖骨，显示铁棒怎样穿过大脑。铁棒自左眼下部穿入，从头顶穿出。铁棒破坏了前额叶腹内侧的大部分(采自：H. Damasio et al.，1994)(见正文第 223 页)

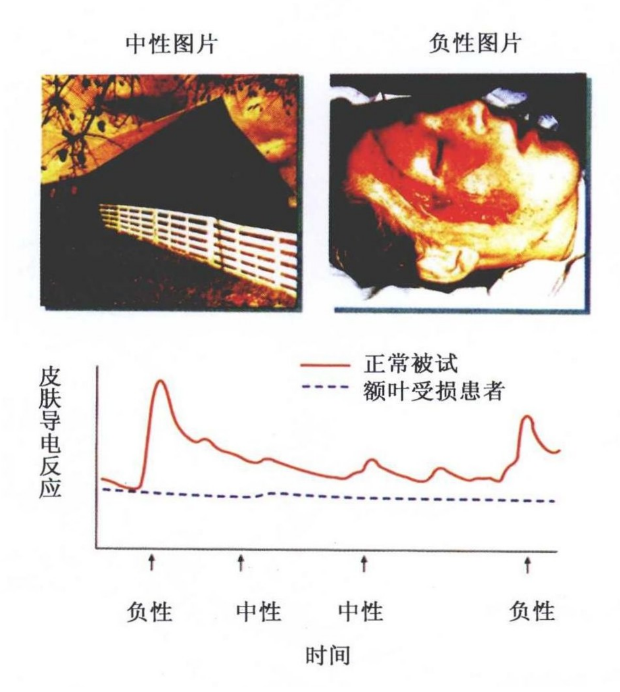


图 7-21　腹内侧额叶皮层损伤患者不能对唤醒刺激表现出自主的情绪性反应。给被试呈现一系列刺激的同时测量皮肤导电反应，刺激有些是中性的，有些是情绪性的。控制组被试对情绪性刺激表现出波动很大的皮肤导电反应，前额叶损伤患者皮肤传导反应曲线平坦(采自:Damasio et al. , 1994)(见正文第 224 页)

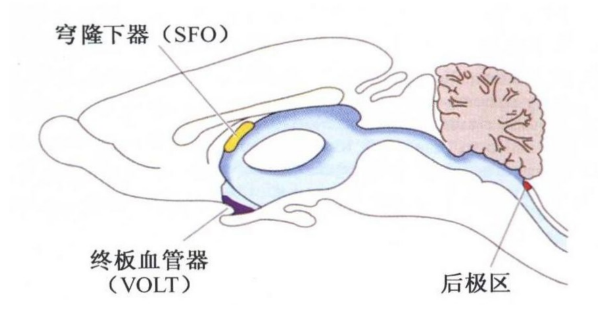


图 8-1　终板血管器和穹隆下器位于第三脑室的周边，处于脑与脑脊液的边缘。终板血管器可以检测到血液渗透压的变化，穹隆下器可以检测到血液容量的变化(采自:Rosenzweig et al. , 2005)(见正文第 240 页)

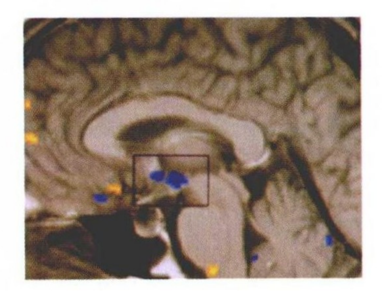


图 8-4　葡萄糖摄取后下丘脑内侧部的激活(采自:Liu et al. , 2000)(见正文第 243 页)

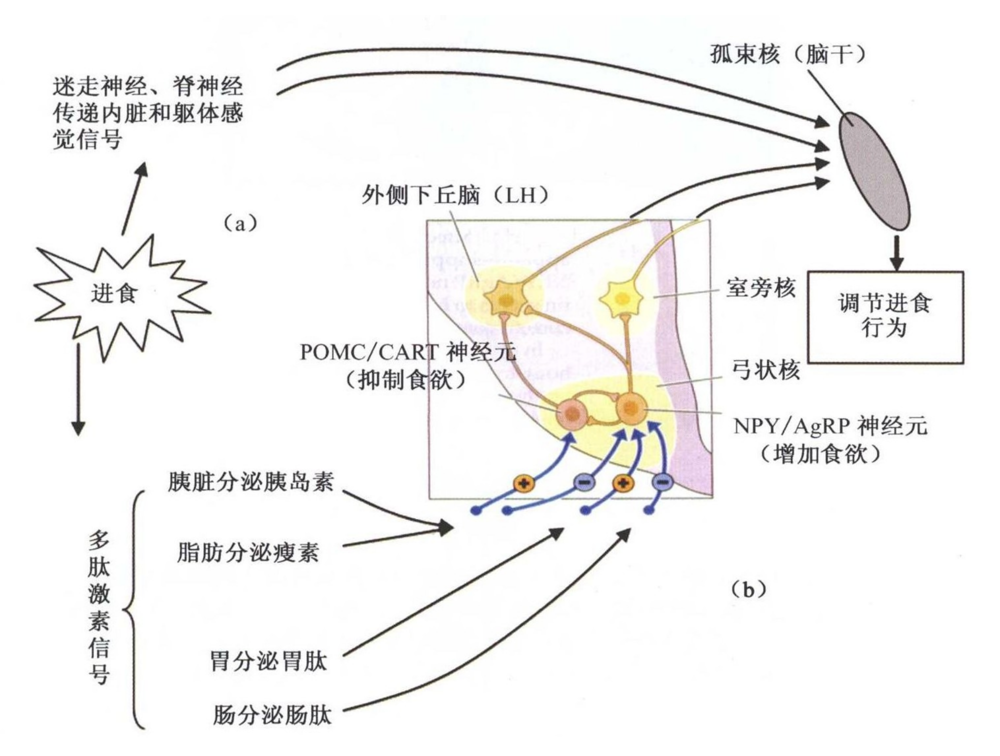


图 8-7　下丘脑弓状核的食欲控制中枢。(a)瘦素由脂肪细胞分泌;胰岛素由胰腺分泌;胃肽由胃细胞分泌;肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 由大小肠细胞分泌。这四种多肽激素分别作用于下丘脑的弓状核。此外,与摄食相关的内脏和躯体信息由脊神经和迷走神经上传至脑。(b)两类弓状核神经元对外周多肽物质敏感:前阿黑皮素/可卡因—苯丙胺调节转录肽(POMC/CART)神经元的激活会抑制食欲,神经肽Y/豚鼠相关肽(NPY/AgRP)神经元的激活则增加食欲。弓状核中的这两类神经元都通过 VMH 和 LH 中的神经元发挥作用。POMC/CART 神经元通过释放 α-促黑激素(α-MSH)传递饱的信号。NPY/AgRP 神经元通过释放 NPY 来激发食欲,同时也释放 AgRP 直接竞争黑皮素受体,降低 α-MSH 的抑制食欲效应(采自:Rosenzweig et al.，2005)(见正文第 249 页)

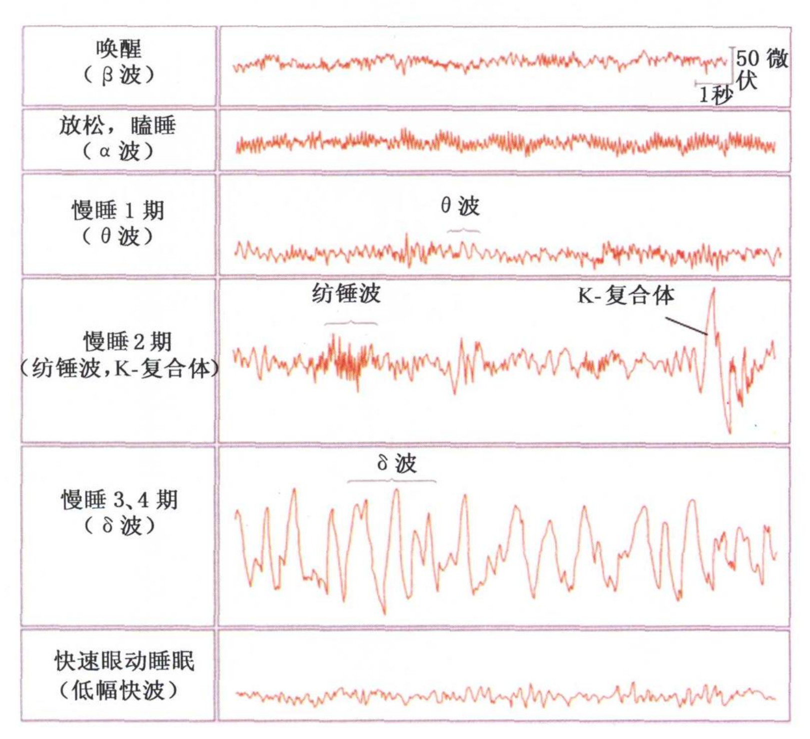


图 9-1　唤醒与不同睡眠期相脑电波的特点(采自：Hauri，1982)(见正文第 264 页)

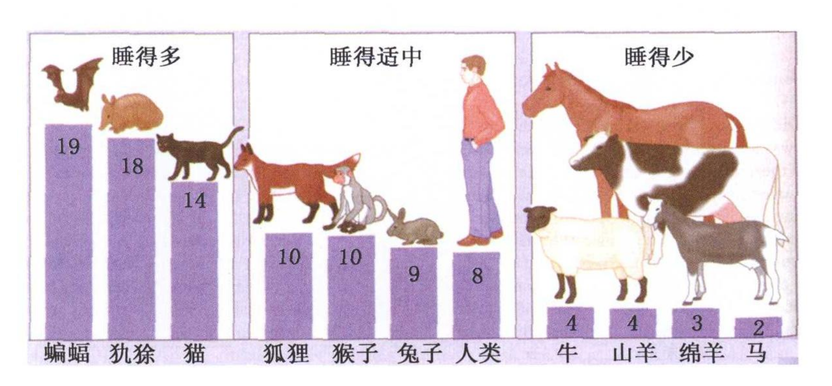


图 9-3　部分动物与人类一天中的睡眠时间(小时)，结果支持睡眠的"进化适应理论"(采自：Garrett，2003)(见正文第 269 页)

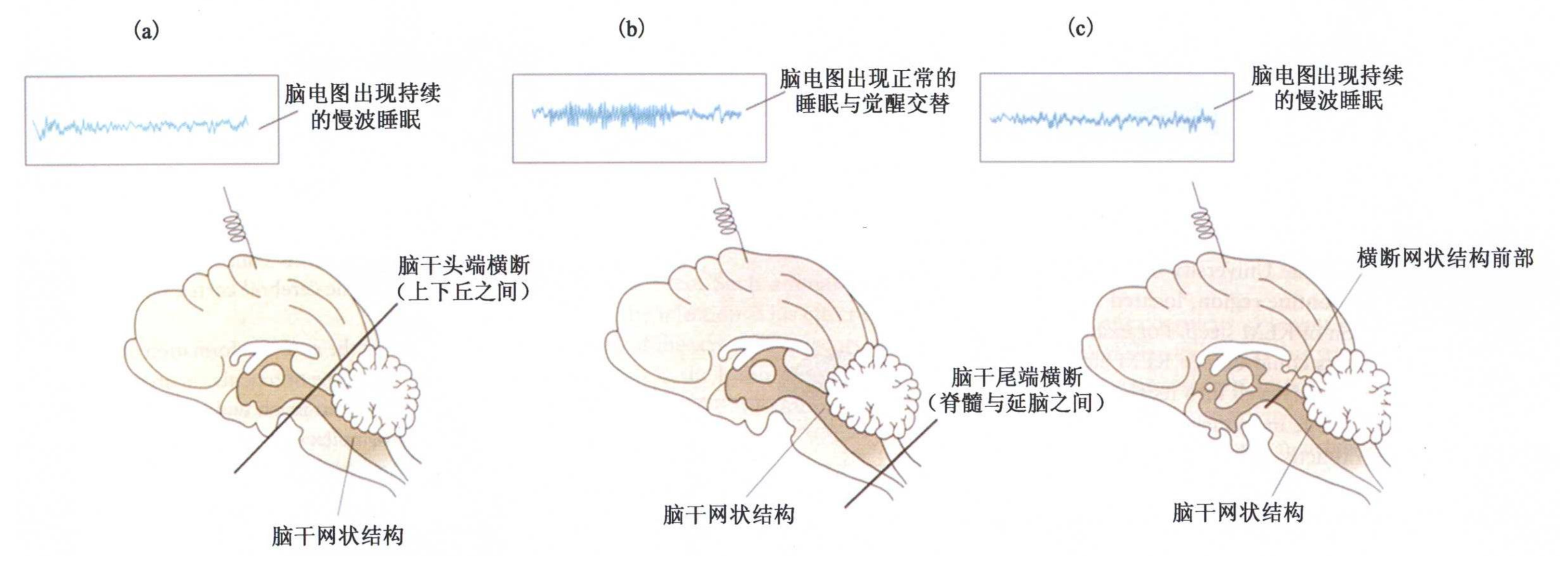


图 9-6　横断损伤脑干对睡眠的影响：(a)脑干头端横断；(b)脑干尾端横断；(c)横断网状结构前部(见正文第 275 页)

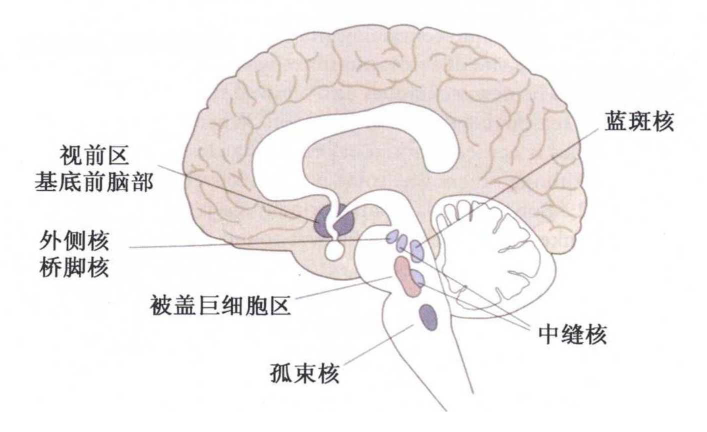


图 9-8　参与睡眠调节的重要脑区(见正文第 277 页)

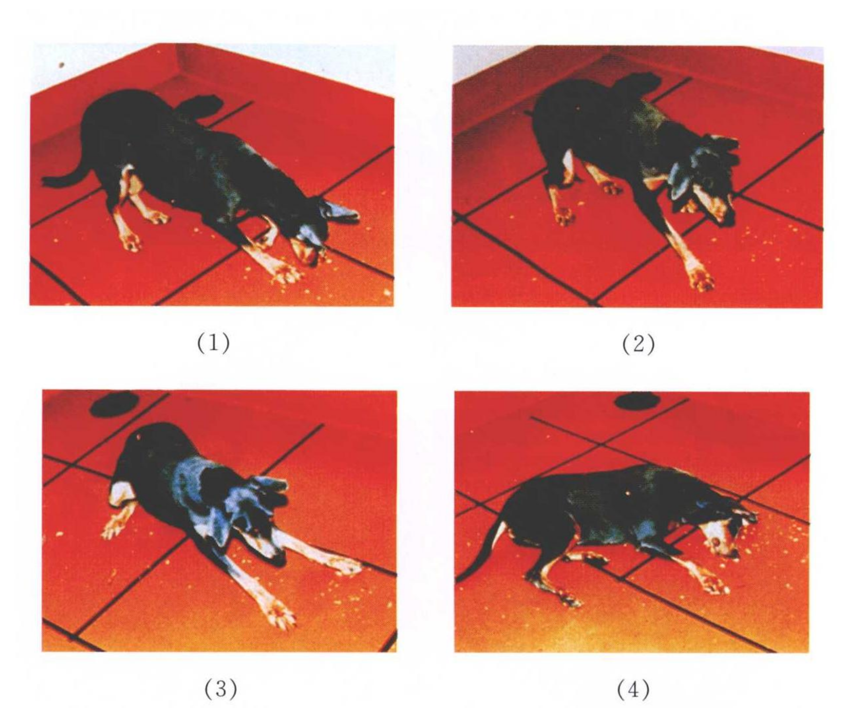


图 9-11　患嗜睡症的狗。(1)给予食物时狗的兴奋;(2)狗开始瘫软;(3)狗开始趴在地板上;(4)完全瘫软在地板上(采自:Rosenzweig et al., 2005)(见正文第 281 页)

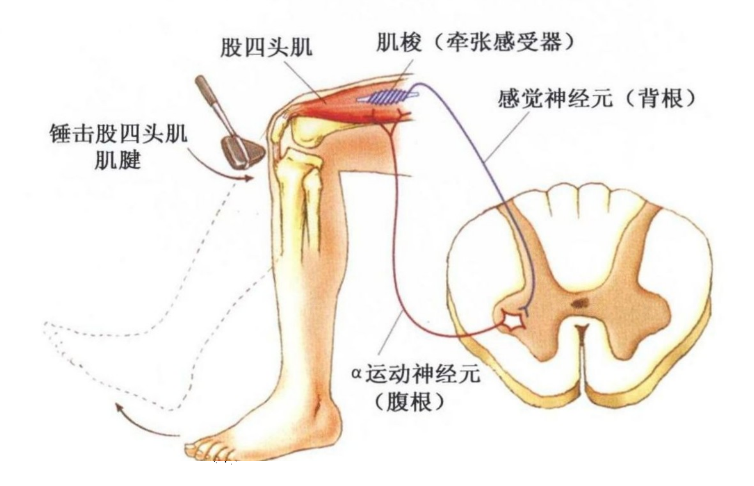


图 10-2　牵张反射产生过程的示意图。当医生叩击膝膝盖下方的股四头肌肌腱时，股四头肌受到牵拉而伸长，随即触发了肌梭中的感受器放电。感觉信号通过脊髓背根传入脊髓，并直接激活 α 运动神经元，使股四头肌收缩，并引起小腿上抬，也称为膝反射。通过这种方式，当碰到意外的失衡时，牵张反射有助于保持肢体的稳定(采自:Gazzaniga et al.，2002)(见正文第 296 页)

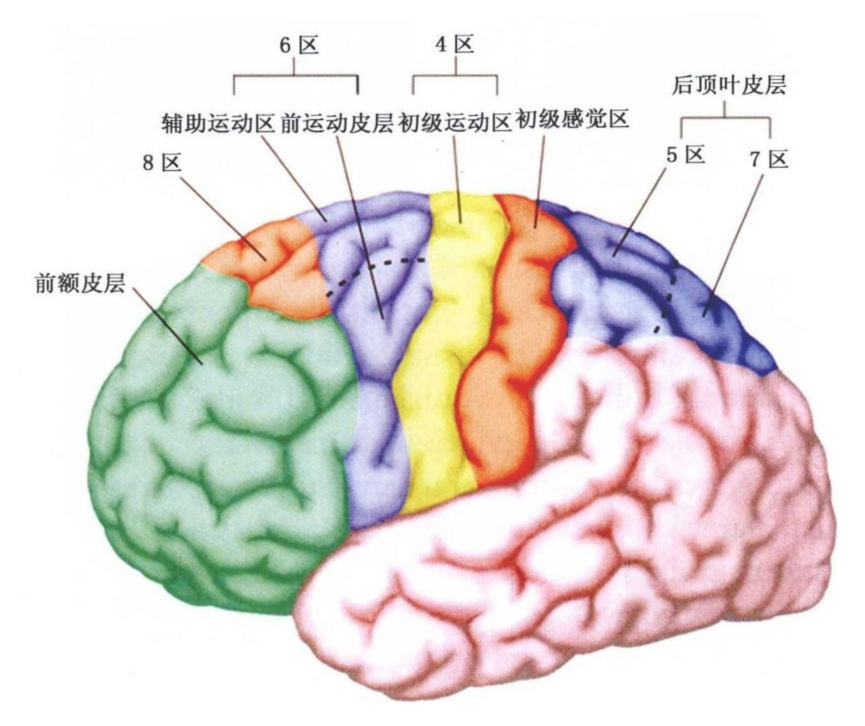


图 10-5　大脑皮层的运动区。4 区是初级运动皮层。6 区内侧部是辅助运动区(SMA)，外侧部是前运动皮层(PMC)。8 区包括额叶眼区。许多后部脑区的损伤会导致严重的运动失调(采自:Gazzaniga et al.，2002)(见正文第 299 页)

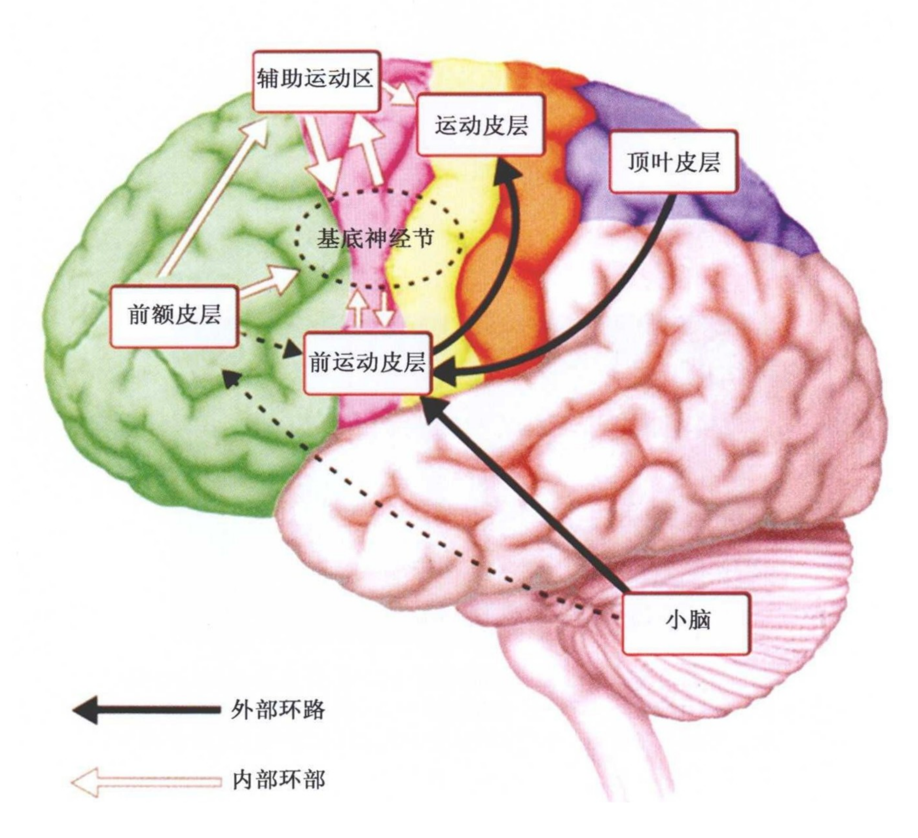


图 10-14　动作控制的两条环路。外部环路，包括小脑、顶叶和外侧前运动皮层（PMC），在视觉指导的动作中发挥主导作用。内部环路，包括基底神经节和辅助运动区（SMA），在内部指导的、高度熟练的运动中发挥主导作用（采自：Gazzaniga et al.，2002）（见正文第 313 页）

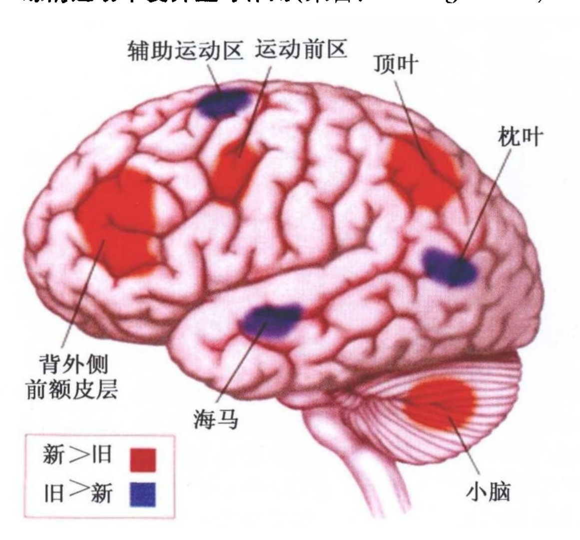


图 10-15　运动学习过程中代谢活动的位移。在被试完成一项高度熟练的运动序列（旧）和在学习一项新的运动序列（新）过程中进行正电子放射断层扫描。学习新的运动序列与外侧运动前区和背外侧前额区的血流增加有关，而以前学过的动作序列的完成与辅助运动区和海马的激活有关（采自：Jenkins et al.，1994）（见正文第 315 页）

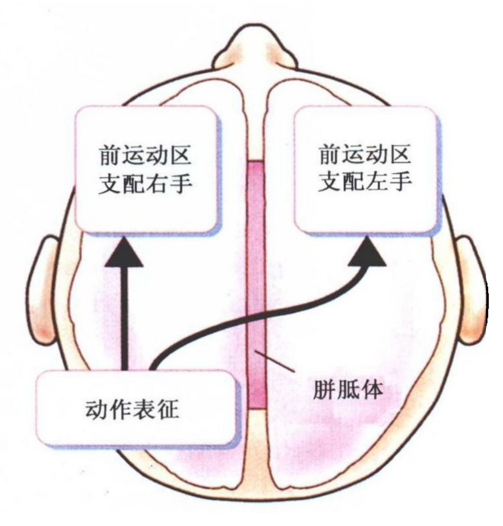


图 10-17　利普曼提出的技巧性动作产生的脑区活动模型。对侧大脑半球的前运动区是产生肢体技巧性运动的关键脑区。它们接收来自左半球顶叶的输入，这里可能存储了动作表征。因此，左半球顶叶后部的损伤将会导致同侧和对侧的躯体失用（采自：Gazzaniga，et al.，2002）（见正文第 317 页）

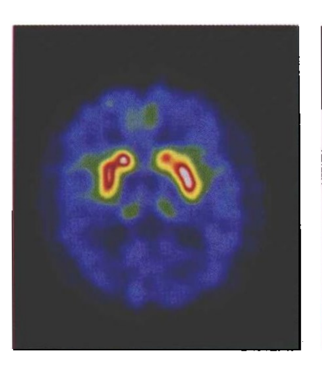
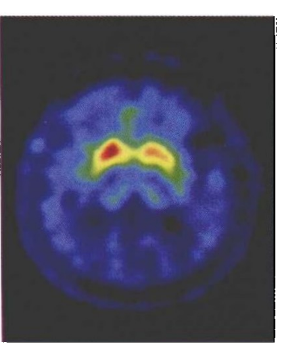



图 10-23　给健康被试和帕金森病患者分别注射有放射性的示踪物——荧光多巴。图示在纹状体中这一物质的分布，表明黑质到纹状体的多巴胺能投射。帕金森病患者(右图)明显比健康被试(左图)摄取量减少(采自:Gazzaniga et al. , 2002)(见正文第 326 页)

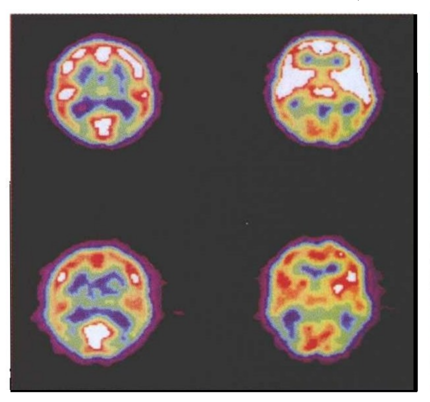
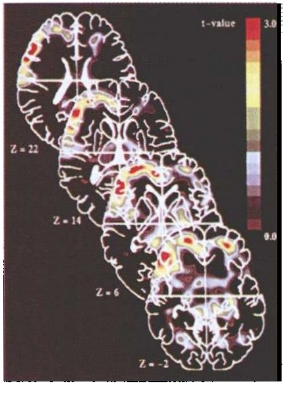



图 11-11　精神障碍患者在正电子放射断层扫描时的血流图。左图显示精神分裂症患者前额皮层的代谢低下，特别表现在健康被试需要血流增加的实验中。与被控被试(第一排)比较，患者血流中放射性示踪物的摄入量要低得多(第二排)。右图显示抑郁症患者与控制组被试在安静时的正电子放射断层扫描图。彩色区域表明抑郁症患者血流明显增加，主要集中在左半球的外侧前额皮层(采自:Gazzaniga et al. , 2002)(见正文第 351 页)

序

“心灵”是神奇而美丽的，因为它是睿智和美好的象征；然而，“心灵”也可能是丑陋的，它时常会变得无知或凶恶。“心灵”的奥秘曾让世人魂牵梦绕，使得无数的哲人与学者叹为观止！

1879年，德国著名心理学家冯特(Wilhelm Wundt, 1832—1920)在莱比锡大学创建了世界上第一个心理学实验室，宣告了科学心理学的诞生。从此，人们对“心灵”奥秘的探寻走上了科学心理学的大道。

一个多世纪来，心理学研究迅猛发展的一个重要标志，就是人们对心理与行为产生的物质基础(即生物学机制)的认识有了长足进步。生物心理学就是心理学与生物学相交叉形成的一门重要的心理学基础理论学科，它试图探究和解释行为与各种心理现象产生的生物学基础。

心理现象及其相应的行为反应，是物质发展到高级阶段的一种极端复杂的活动形式，它们是神经系统(特别是脑)与环境相互作用的产物。生物心理学以心身关系为基本命题，采用生命科学的原理，特别是神经科学的理论、方法和成果，借助遗传与进化、新陈代谢、生长、发育和衰老等多种生命活动形式和规律，阐明心理和行为在整体形态结构、神经元环路、细胞及亚细胞水平、分子水平等多个层面上的生命活动规律。

本教材共分十一章，分别是：第一章“绪论”；第二章“视觉”；第三章“听觉、化学感觉和痛觉”；第四章“注意的神经生物学基础”；第五章“学习与记忆的神经生物学”；第六章“语言与音乐活动的脑机制”；第七章“情绪的生物心理学”；第八章“饮水、进食和性行为的生物学基础”；第九章“睡眠与昼夜节律”；第十章“动作控制的认知神经机制”；第十一章“精神病的神经生物学基础”。

本教材的撰写，力求较全面地反映学科的知识体系和近期的前沿研究成果，特别是将认知神经科学的研究资料有机融入其中，这在感知、注意、学习与记忆、语言与音乐、情绪、动作控制等内容的章节中有较多体现。

为了便于教学，每章的开头设有“学习要点提示”，末尾有“复习与思考”。每一章节中都插入了一定数量的“知识窗”，介绍研究方法、前沿动态及临床与生活应用等，以提高学生的学习兴趣。部分插图采用彩色印刷，不仅给人赏心悦目之感，更增加了内容的信息载荷。

几位博士参与了本书部分章节初稿的撰写。他们是王翠艳(第一章第二节的部分内容)、陈庆荣(第二章的部分内容)、王云强(第七章第四节的部分内容)和侯建成(第六章的

第四节)。南京脑科医院的陈建国副主任为第十一章提供了部分资料;应荣华老师参加了第四章第五节部分内容的撰写。我的硕士研究生刘飞、刘俊、王玉娥、汪冠楠、王鹏飞、沫阳、孙雪燕、张倩、段喜萍等参与了部分资料的翻译和图表的加工处理。在此一并表示谢忱!

本教材的写作参考了大量国内外教材和文献资料,所有引用的图表均标明出处。对所有原成果作者表示诚挚谢意!

从 1982 年开始,我一直在南京师范大学讲授生理心理学课程,并从事一些相关领域的研究工作,其间积累了大量的文献资料。我曾两次赴德国 Kanstanz 大学进修,有幸得到 Alfred Meier-Koll 教授、Friedemann Pulvermuller 教授和 Bettina Mohr 教授的悉心指导,学术与研究能力得到了提升。

特别感激上海教育出版社的谢冬华先生,没有他的真诚、鼓励、耐心和帮助,就没有本教材的面世。

最后,还要感谢我的家人长期以来对我工作和生活的关心和照顾。

由于本人的学识水平所限,教材中肯定有许多不足或错误之处,敬请各位同行专家和读者提出宝贵意见!

蔡厚德

2010 年 12 月于随园

目　录

1 第一章　绪　论

1

42 第二章 视 觉

79 第三章 听觉、化学感觉和痛觉

239 第八章　饮水、进食和性行为的生物学基础

263 第九章　睡眠与昼夜节律

第一章
绪　论

学习要点提示

- 生物心理学的学科性质与任务
- 生物心理学的相关学科
- 生物心理学与认知神经科学
- 生物心理学研究的主要问题
- 生物心理学研究的理论与实践意义
- 脑损伤法与脑刺激法
- 脑电记录技术
- 脑磁技术
- 脑结构与功能成像技术
- 遗传技术与神经组织学方法
- 脑功能定位论与整体论
- 神经元学说
- 人脑功能系统理论
- 大脑功能一侧化(偏侧化)理论
- 模块论

第一节　生物心理学的学科性质、任务与意义

一、生物心理学的性质与任务

生物心理学(biological psychology)是心理学与生物学相交叉形成的一门重要的心理学基础理论学科,试图探究和解释行为与心理现象产生的生物学基础。

心理现象及其相应的行为反应,是物质发展到高级阶段的一种极端复杂的活动形式,它们是神经系统(特别是脑)与环境相互作用的产物。要揭开人类心理与行为产生和变化之谜,除了从教育与环境,以及社会、文化、观念意识等角度考察心理形成与行为发生的原因,还需要从生物学层面深入阐明其生命活动的工作机制。

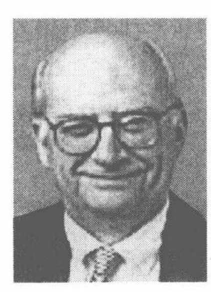
生物心理学属于自然科学的范畴,以心身关系为基本命题,采用生命科学研究的方法与原理,特别是神经科学的理论、方法和成果,借助遗传与进化、新陈代谢、生长、发育和衰老等多种生命活动形式和规律,从整体形态结构、神经元环路、细胞及亚细胞水平、分子水平等多个层面全面考察和阐明行为与心理产生的生物学基础。

二、生物心理学的相关学科

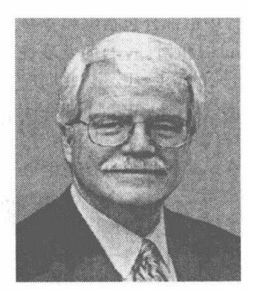
心理学和生物学在20世纪得到了迅速发展,学科的分化和学科间的交叉为生物心理学的发展奠定了基础。实际上,生物心理学涉及众多交叉学科的融合,它们主要包括神经解剖学(neuroanatomy)、神经生理学(neurophysiology)、神经生物化学(neurobiochemistry)、神经内分泌学(neuroendocrinology)、分子神经生物学(molecular neurobiology)、行为遗传学(behavioral genetics)、心理神经免疫学(psychoneuro-immunology)、神经行为学(neuroethology)、神经心理学(neuropsychology)、比较心理学(comparative psychology)、心理生理学(psychophysiology)、生理心理学(physiological psychology)、心理药理学(psychopharmacology)、心理病理学(psychopathology)、神经病学(neurology)、精神病学(psychiatry)等。

三、生物心理学与认知神经科学

认知心理学(cognitive psychology)和神经科学(neuroscience)在20世纪50年代前后迅速崛起。认知心理学被称为"一场心理学革命",统治了当代心理学25年之久,其理论和方法为探究人的内部认知加工过程开辟了有效途径。神经科学是一个涉及研究神经系统和脑结构与功能、病理与治疗等许多学科相互交融的大联盟。特别是生物医学成像技术,如正电子放射断层扫描术(PET)和功能性磁共振成像术(fMRI)可以更为直接地检查正常人认知过程的脑功能变化。脑事件相关电位(ERPs)、高分辨率脑电成像和脑磁图(MEG)等技术可以比较精细地记录认知活动的时间进程和空间定位。此外,细胞神经生物学和分子神经生物学新技术与新方法的采用也为研究人类认知障碍和动物认知行为的脑内细胞与分子机制提供了有效的手段。这些都使神经科学有条件产生一个径直研究认知活动脑机制的新学科,进而为认知心理学的发展提供一个坚实的脑科学基础。20世纪70年代末,"当代认知心理学之父"米勒(G. Miller)和脑科学家加扎尼加(M. S. Gazzaniga)率先提出,有必要将认知



加扎尼加
(M. S. Gazzaniga)



米勒
(G. Miller)

科学特别是认知心理学与神经科学的研究结合起来建立一门交叉学科，这就是认知神经科学(cognitive neuroscience)。其后，认知神经科学的期刊和专著相继问世。近几十年来，认知神经科学领域的研究得到了前所未有的发展。当今认知神经科学的主要领域包括认知生理心理学、认知心理生理学、认知神经心理学、认知神经生物学和计算神经科学等。生物心理学有必要吸收认知神经科学的研究成果，以不断丰富学科内容和提高研究水平。本教材在感知、注意、学习与记忆、语言与音乐、情绪、动作控制等内容的诸多章节中较多体现了认知神经科学的研究成果。

四、生物心理学研究的主要问题

生物心理学旨在阐述人与动物的行为和心理现象发生的生物学机制。在叙述其研究内容之前，有必要解释一下行为与心理的关系，即它们的区别与联系。这会有助于对生物心理学研究问题的理解。

(一) 行为与心理的关系

行为(behavior)是机体在内外刺激作用下产生的反应，如躯体、内脏和腺体等的活动；而心理(mind)则是伴随内外刺激作用产生的主体经验或反映。人的心理主要包括感知、思维、注意、情绪、意志、能力和人格等。个体的行为是外显的，一般能被观察到，在一定程度上可以反映内部发生的心理过程或特征。例如，进食、饮水、性、睡眠和情绪等行为都属于一些基本行为，它们主要受先天遗传的神经元环路控制，为动物与人所共有，能够反映机体内在的一些基本需要和动机水平。但是，这些行为在后天环境和经验的影响下，还能形成各种复杂的学习和情绪等行为模式。由于动物缺乏可以表达主体感受或经验的语言能力，生物心理学家主要依赖建立各种动物的行为模型来考察它们的内在需要和动机，以及感知、学习与记忆、情绪、运动控制等心理活动。人类有了语言与意识，其心理活动的水平出现了质的飞跃。同时，人的行为和心理还会受社会文化因素的制约，因而也变得更加复杂。尽管如此，研究者可以采用各种不同的行为实验范式(paradigm)，借助计算机软件实现对刺激呈现顺序和时间的精确控制，并通过记录和分析被试对任务加工的反应时(reaction time, RT)和正确率(accuracy rate)或错误率(error rate)等指标，来分析和评价人类的认知、情绪、语言和意识等诸多复杂的心理加工过程。可见，生物心理学家一方面需要选择和考察能够反映特定心理现象的行为模式或实验范式，另一方面还需要采用合适的方法或技术干预、记录或观察身体的各种生理或生化指标的改变，特别是脑的结构与功能的变化，以回答行为与心理现象发生的神经机制或生物学基础。

(二) 生物心理学研究的主要问题

1. 感知觉过程是如何在脑中发生的？也就是说，各种不同的外部刺激信息是如何被感受器记录，进而由神经系统和脑进一步编码与加工，最终产生了我们的视觉、听觉、嗅

觉、味觉和痛觉的？

2. 动作控制的神经机制如何？例如：哪些脑区参与动作的控制？动作的计划与执行由不同的脑区负责吗？感知与学习如何影响脑的动作控制？脑损伤会导致哪些动作控制障碍？

3. 注意过程中机体活动发生了哪些改变？注意选择过程中哪些脑区参与其中？它们各自起什么作用？中枢神经递质对调节注意有何作用？注意缺陷多动障碍有哪些脑结构与功能异常？

4. 记忆痕迹是如何在脑中存在的？不同类型的学习记忆是否由相互分离的脑功能系统来负责？工作记忆的加工与哪些脑区有关？学习会引起相关脑区神经元的结构、神经递质和酶活性的变化吗？学习与神经元环路中突触传递效能的持久改变有何关系？

5. 脑损伤会导致哪些语言和音乐功能障碍？神经心理学模型是如何解释语言信息加工机制的？为什么说语言和音乐是许多脑区及大脑两半球协同活动的结果，也就是整个脑的功能？

6. 哪些脑区参与了情绪活动？外周自主反应模式影响主体的情绪体验吗？杏仁核与恐惧情绪习得有何关系？眶额皮层如何通过情绪性身体信号调节决策行为？前扣带回皮层怎样整合动机与情绪信号调节执行控制？岛叶皮层与厌恶情绪反应有何关系？人类情绪的脑机制包含了哪些功能网络？如何解释应激的生理与心理反应？情绪活动对免疫功能有何影响？

7. 本能行为调节和控制的生物学基础。例如：机体在缺水时产生渴感和饮水行为的调控机制，机体在需要食物提供能源时产生饥饿感和摄食行为的调控机制，以及性行为的调控机制等。

8. 昼夜节律、睡眠与梦的生物学机制。例如：如何根据脑电、眼动和肌电等生理指标区分慢波睡眠和快速眼动睡眠？这两种睡眠在成人整夜睡眠过程中是如何交替的？脑干和下丘脑与睡眠调控有何关系？中枢神经递质如何调节不同睡眠的转换？视交叉上核对控制昼夜节律有何作用？褪黑素是如何调节睡眠—觉醒等昼夜节律的？睡眠紊乱对人的身心健康有何不良影响？

9. 各种精神病的神经生物学异常。例如：精神分裂症患者有哪些脑结构与功能紊乱？多巴胺、谷氨酸和γ-氨基丁酸等神经递质的功能紊乱与精神分裂症有何关系？抑郁症与去甲肾上腺素和5-羟色胺的关系失调有何关系？抑郁症患者的肾上腺皮质激素为何出现异常？精神病发病中遗传与环境是如何相互作用的？强迫症患者存在哪些脑功能障碍？

五、研究生物心理学的意义

(一) 理论意义

生物心理学作为心理学体系中的一门基础理论学科，其研究成果可以阐明心理活动

的生命活动规律，揭示心理和行为乃至意识产生的物质基础，能够为心理学的研究提供重要的自然科学基础。另外，生物心理学的研究成果还有助于澄清认识论和哲学中心身关系、心物关系（即心理与脑关系）的争论，支持辩证唯物主义的一元论。

（二）社会实践意义

生物心理学的研究成果也可以应用到医疗与健康、科技创新、学习与教育、社会经济和生产等众多实践领域，为不断提高人类的健康和生产力水平以及开发智力潜能服务。

1. 神经与精神疾病的诊治

中风、肿瘤、脑外伤、各种退行性或感染性脑病（见表 1-1）会给人类的身心健康带来破坏性后果。精神分裂症和抑郁症，以及各种神经症（恐惧症、强迫症、癔症等）目前还没有治愈的有效方法。生物心理学对行为与心理产生脑机制的认识，正在逐步提高对各种神经和精神疾病的评价、诊断和治疗水平；对精神障碍发病的遗传和生化机制的阐明，也将有助于对其进行基因诊断和干预治疗，以及开发更加有效的药物。

表 1-1 常见的退化性或感染性脑疾病（采自：Gazzaniga et al.，2002）

疾　病	类　型	受损脑区及行为与心理功能障碍
阿尔茨海默氏症（Alzheimer's disease）	退　化	边缘脑区和颞—顶叶皮层出现淀粉斑和纤维缠结（记忆、语言和思维障碍）
帕金森病（Parkinson's disease）	退　化	中脑黑质的多巴胺神经元缺失（运动发动困难）
亨廷顿氏症（Huntington's disease）	退　化	尾状核和壳核神经元萎缩（运动控制困难）
匹克病（Pick's disease）	退　化	额—颞叶萎缩（情绪、语言和人格障碍）
渐进性上丘核麻痹（Progressive supranuclear palsy，PSP）	退　化	包括上丘在内的脑干萎缩（眼动和平衡困难）
多发性硬化症（Multiple sclerosis）	感　染	去髓鞘化，尤其是脑室附近的纤维
艾滋病痴呆（AIDS dementia）	感　染	弥散性白质受损（注意、记忆、情绪和运动障碍）
单纯疱疹（Herpes simplex）	感　染	颞叶和边缘脑区的神经元炎症
科尔萨科夫综合征（Korsakoff's disease）	营养不良	间脑和颞叶的神经元受损（记忆障碍）

此外，生物心理学的研究还将促进人类对成瘾性、药物滥用及其机理的理解，从而为有效解决毒品问题提供有力的科学支持。其他医学应用领域还包括疼痛及其控制，新药设计与开发等。

2. 智能机器和机器人的制造

人类一直梦想制造智能机器和机器人，但是，人工智能经过初期的飞速发展后似乎陷入了瓶颈，应用到生产中的机器人及智能设备仍然处于初级阶段。认知科学一直把大脑比作标准意义上的计算机器，这在很大程度上阻碍了人工智能的研究和智能机器的生产。

人脑不仅可以存储信息,还可以学习、适应和创造。人脑还有自己的需要、动机和情感,这些都会调节人脑的工作方式和效率。模拟大脑神经网络工作原理的神经计算机将有体积小、重量轻、运算速度快、有学习记忆功能和容错性好等优点。美国在四大科学技术领域的会聚技术报告中提出了"人工仆人"(artificialservants)的全新智能体概念,人类需求、感情、信仰、态度和价值观都将会渗透到这种新型智能机器中。日本"脑科学时代计划"的"模拟大脑"主题试图从理论和工程的角度来揭示大脑的机制,从而为大脑式计算机(brain-style computer)以及能够对处理知识和情感的计算机和机器人的最终开发奠定坚实基础。加拿大不列颠哥伦比亚大学计算机科学系的计算智能实验室研究的是,使智能推理、行动和知觉成为可能的计算方式并把已有成果应用到被称为"柏拉图野兽"(Platonic Beasts)的新一代高自由度机器人的开发中。

3. *学习和教育*

进入信息社会,人类面临信息或知识爆炸。怎样从大量的参考资料或数据中提取出信息并加以吸收和理解,如何快速有效地传播迅速积累的知识,是亟待解决的重大难题。生物心理学有关感知、学习、记忆、情绪和语言等神经机制的研究,已经初步揭示了人脑如何接受、编码、加工、存储和利用知识的过程和规律,描绘了不同类型的知识是如何在脑中组织和相互关系的。目前,人们正在试图把实验室的成果应用到具体的教育实践和知识传递中,以应对面临的挑战。欧洲黛娜大脑联盟希望推动大脑科学研究知识的应用,从而促进儿童的发展,帮助儿童实现他们的潜能。我国的研究者正在从心理学、认知科学、认知神经科学、教育科学等多学科结合的角度来开展科研,以促进科学教育的开展。

第二节 生物心理学的研究方法与技术

一、脑损伤法

脑损伤法(brain lesion methods)是研究脑与行为或心理关系最早采用的方法。脑的结构十分复杂,它包含许多皮层脑区和皮层下结构,任何行为与心理活动的完成都是不同脑区结构正常工作的结果。脑损伤的方法逻辑十分简单,即:如果脑的某一或某些结构被选择性破坏,就会导致特定的行为或心理功能障碍,由此我们可以推测受损脑结构在正常状态下的作用。

脑损伤法可以分为实验性的(experimental)和自然性的(natural)。前者的研究对象是在实验室条件下借助一定的设备和手段损毁了特定脑结构的动物;而后者的研究对象主要是由中风、肿瘤、感染、外伤、退行性脑病或脑组织切除等导致的脑损伤患者。

(一) 动物的脑损伤

对动物的实验性损伤可以分为不可逆损伤和可逆损伤两种。前者会导致脑结构与功

能的永久性缺损，而后者引起的脑损伤和功能障碍还能得以恢复。显然，可逆损伤对评价损伤脑区的正常功能更有价值。

1. 不可逆损伤

(1) 横断损伤　采用外科手术在脑的不同水平上横向切割，切断脑结构之间的联系。如果在中脑的上下丘之间横断，可以制成"孤立大脑"标本，这种实验动物叫"孤立大脑动物"。如果在延髓与脊髓交界处横断，就切断了脑与躯体感觉和运动器官的联系，这样的动物叫"孤立脑动物"。采用这一技术，研究者可以探查脑干在调节觉醒与睡眠中的作用。

(2) 吸出损伤　在大面积损伤新皮质、小脑、海马等结构时常采用吸出法。将一根玻璃吸管的一端与吸引泵相连接，另一端插入将要被损伤的脑区。这样，玻璃吸管依靠抽气的力量，很容易把一些组织吸尽。但是，这一方法需要在严格的消毒条件下实施。

(3) 电解损伤　常用于对局部脑组织，如脑内深部核团的损毁。把一枚尖端裸露的绝缘电极插入欲损毁的脑结构内。电流强度为 2—10 毫安，通电时间为 15—20 秒，损毁的面积为直径 2—9 毫米的球型范围。直流电损伤处有一个中心充满坏死物质的腔，其边缘为胶质化的凝固组织。

(4) 药物损伤　采用药物损伤特定脑组织，具有选择性和特异性。例如，1-甲基-4-苯基-1, 2, 3, 6-四氢吡啶(MPTP)可以破坏中脑黑质中的多巴胺能神经元，使动物患上帕金森病。红藻氨酸(kainic acid)，也称海人酸，是一种兴奋性神经毒素氨基酸，可以作用于脑内的谷氨酸受体(如 N-甲基-D-天冬氨酸或 α-氨基羟-甲基恶唑丙酸)，可以使胞体持续兴奋后死亡，并不伤及通过附近的轴突纤维。将其注入脑室可以选择性的破坏海马的锥体细胞，引起动物长时记忆的永久丧失。6-羟多巴胺(6-OHDA)可以被多巴胺和去甲肾上腺素神经通路中的突触受体选择性吸收，进而破坏相关的突触、胞体和轴突纤维。

以上这几种方法尽管简便易行，但都可能带来神经细胞的溃变，使神经组织无法恢复。而且，手术引起的出血或继发性神经纤维变性还会引起脑组织更广泛的病变，最终导致更为严重的行为和心理功能障碍，使由局部脑损伤引起的特异性功能损害变得不明显，从而影响对损伤结果的分析与评价。

2. 可逆损伤

(1) 化学扩布性抑制　将化学刺激作用于大脑皮层的表面，刺激会从原处沿着皮层表面向各个方向扩散。例如，用一片在 25%的氯化钾溶液中浸过的滤纸覆盖在开了小洞的颅骨上，随即可以长时间抑制皮层的脑电活动，但用生理盐水冲洗后，脑电图会逐渐恢复正常。

(2) 冷冻法　将冷冻探头安置在硬脑膜表面，使硬脑膜下的皮层温度降低至 20℃左右，会引起局部脑皮层组织的活动停止，出现机能暂时性终止。当冷冻探头的温度回复到脑皮层原先的温度时，这个部位的脑功能又可以逐渐恢复正常。

(3) 神经化学损伤　某些特殊的化学药物可以有选择地抑制或阻断某类化学物质的代谢过程,进而短暂干扰某些行为或心理的正常进行。随着这些药物的代谢分解,其功能还能恢复正常。例如,核糖核酸酶、放线菌素-D和嘌呤霉素都是神经元内蛋白质和核酸生物合成的抑制剂,用于阻断核酸与蛋白质的合成,可以检查脑内不同部位的蛋白质与核酸合成对学习与记忆的影响。再如,东莨菪碱(scopolamine)是乙酰胆碱(Ach)的拮抗剂,服用后会引起暂时性遗忘,使服用者无法记住自己当时做了什么。由于低剂量使用东莨菪碱产生的遗忘不会产生不良后果,这种药物还可以作为研究海马受损患者记忆困难的工具药,但连续服用会导致脑功能广泛改变。

(二) 人类的脑损伤

对实验动物采用的损伤方法一般不适合在人身上使用。但是,各种非人为原因造成的人脑损伤为探究脑如何控制行为与心理的机制提供了难得的机遇。长期以来,许多临床医生和神经学家通过临床手段和实验技术研究了大量的脑损伤患者,为认识人脑的心理活动机制积累了有价值的资料。

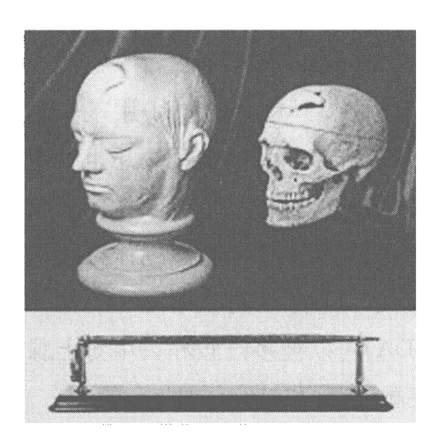


图 1-1　陈列在哈佛大学医学院博物馆中的盖齐的头颅(上图)和穿过他前额部的铁棒(下图)

早在一个半世纪前,一名叫盖齐(Phineas Gage)的铁路建筑工人由于操作失误引爆了炸药,最终使一根飞行的铁棒穿透了他的前额部。这次脑外伤奇迹般地改变了盖齐的情绪和人格。他的情绪失控,行为变得漫无目标,再也不能正常地生活和工作了。现今,盖齐的颅骨和那根铁棒还收藏在美国哈佛大学医学院博物馆里(见图 1-1)。不久前,科学家通过计算机成像技术重构了盖齐受伤的头颅,使他的大脑成了研究前额皮层调节人类情绪和行为的最经典案例。

对脑中风患者的研究提供了语言与脑关系的最早证据。布罗卡(P. Broca, 1863)和韦尼克(K. Wernicke, 1871)通过尸检(postmortem)研究分别发现了位于左半球额下回后部和颞上回后部的两个语言区,开创了失语症(aphasia)研究的先河,并确定了左半球的语言功能优势。进入20世纪,人们相继发现了由于局部脑损伤引起的失乐症(amusia)、失认症(agnosia)、失用症(apraxia)和遗忘症(amnesia)等行为和心理功能障碍。1973年,著名的神经心理学家鲁利亚(A. R. Luria)出版了他的专著《神经心理学原理》,这标志着一门以脑损伤患者为主要研究对象的探查脑与心理关系的学科——神经心理学(neuropsychology)的诞生。



鲁利亚
(Alexander R. Luria, 1902—1977)
著名的神经心理学家

神经心理学是心理学与神经学的交叉学科，主要采用神经心理测验和临床神经检查的方法，研究脑损伤患者的行为和心理障碍与脑损伤定位和性质之间的关系。在计算机轴向断层扫描术(CT)和磁共振成像术(MRI)出现之前，研究者主要以人脑三个功能系统理论和大脑两半球功能一侧化理论为依据，采用神经心理测验的方法对脑损伤进行定位。20 世纪 80 年代以后，神经心理学开始吸收认知心理学的实验技术和理论概念，开辟了认知神经心理学(cognitive neuropsychology)的研究方向。研究者采用双任务(dual task)和双分离(double dissociation)的分析原则进行认知心理学实验，建立了人脑多重功能系统理论和多重编码的信息加工理论。此外，研究中不仅依靠病例的积累进行基于样本的数据统计和分析，而且还强调对单例患者的精细实验分析。认知神经心理学对脑损伤患者的研究成果不仅验证和丰富了认知心理学的心理加工理论与模型，而且为阐明正常人脑的心理活动规律作出了重要贡献。

知识窗 1-1

脑损伤研究中的单分离与双分离

一、单分离

单分离(single dissociation)的实验设计包含实验组(脑损伤患者)和控制组(正常人)，两组均接受两种测验任务的处理。如果组间差别只在一种任务中表现，如任务 B(见表 1-2)，这便出现了单分离。一般认为，是脑损伤部位影响了实验组对任务 B 的完成。实验中包含两组被试是为了比较脑损伤患者和正常人的表现，安排两种测验任务，旨在检查缺陷只在某一任务还是有更一般的影响。

表 1-2　脑损伤与测验任务间的单分离

	任务 A	任务 B
实验组	90%	70%
控制组	90%	90%

表 1-3　单分离中测验任务难度与方式的影响

	市区道路(任务 A)	高速公路(任务 B)
开 QQ 车(实验组)	70%	70%
开宝马车(控制组)	70%	90%

对单分离实验结果还有另外的可能解释。单分离的前提是假设两项任务对控制组和实验组具有同样的敏感性。然而，两种任务可能存在难度或测验方式的差异，这些会导致被试对一种任务可能比另一种任务更敏感。可见，单分离的逻辑并不严密。假如测验任务是在不同的道路上驾车，并把实验组看成是开 QQ 车的，而控制组开的是宝马车。从表 1-3 可见出现了单分离，但这可能是由两种车辆对两种道路(两种任务)的敏感性不同所致。

二、双分离

与单分离相比，另一个比较严密和流行的研究范式是双分离(double dissociation)，双分离增加了一个实验组(见表 1-4)。如果一个实验组只受一种任务的影响，另一个实验组只受另一种任务的影响，即一种认知任务只受到一种脑损伤的影响，这就出现了双分离。在这种情况下，一般不认为结果是由两个实验组对两种不同任务的敏感性差异造成的。

表 1-4 脑损伤与测验任务间的双分离

	任务 A	任务 B
实验组 1	90%	60%
实验组 2	60%	90%
控制组	90%	90%

目前，双分离的范式已广泛应用于认知神经心理学的研究，而且取得了极大成功。

(采自：Gazzaniga et al.，2002)

二、脑刺激法

用微弱的电流或某种化学物质作用于特定脑区而引起行为或心理反应的方法称为脑刺激法(brain stimulus methods)，生物心理学家常借助这种方法去探查脑的不同结构组织在正常机能状态下所担负的心理功能。

(一) 脑电刺激法

脑电刺激法是用无伤害性的电流刺激脑的特定部位，然后观察心理和行为的变化，以确定受刺激区域功能的一种方法。为了防止受电刺激的脑组织遭到破坏，常采用双向方型脉冲刺激。如果刺激的组织是某个核团，可以采用不锈钢针形电极，除其尖端都涂上绝缘漆。当电极插入脑组织时，针形电极尖端所在的部位就是脑受刺激的部位。如果受刺激的部位比较精细，如是一个单细胞，则应采用玻璃微电极。用微电极拉制器将玻璃微管拉成尖部直径为 1—2 微米，然后在微管中灌入导电的氯化钾溶液。

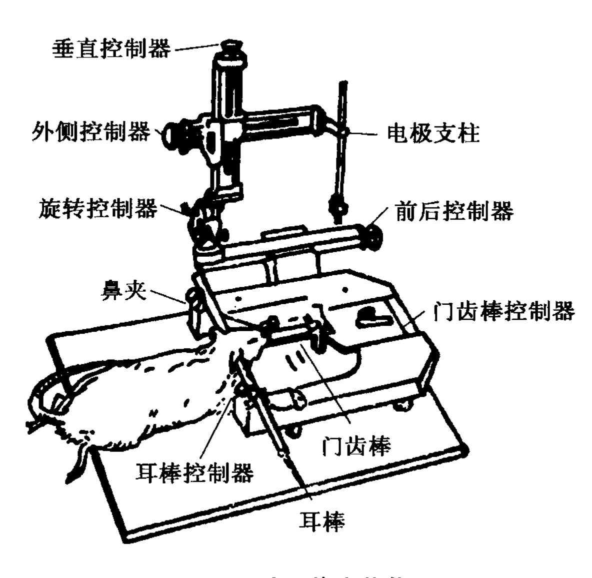
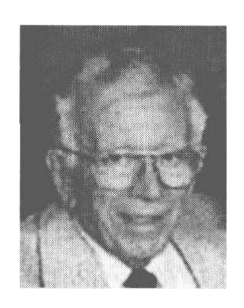


图 1-2 脑立体定位仪

采用以上电极刺激脑组织时，必须在脑立体定位仪(见图 1-2)的帮助下，将其植入脑内的某一结构或其中的细胞。通过埋藏电极刺激皮层下的结构，研究者观察到了控制饮食、恐惧、愤怒和愉快等的脑结构。

早在19世纪中叶，生理学家就发现用电流刺激狗大脑皮层的特定区域，可以引起对侧肢体肌肉的收缩，第一次从皮层中划分出运动区（见知识窗10-1）。直到20世纪30年代，加拿大杰出的外科医生潘菲尔德(W. Penfield)等人开始将这一技术用于检查人类大脑皮层各区域的机能。他们在进行外科手术时，用无损伤性的微弱双向脉冲电流直接刺激患者的脑皮层各点。由于患者在手术中处于清醒状态，因而既可以测量刺激皮层引起的肌肉收缩反应，又可以记录刺激感觉皮层后患者口述的自我感受。如果刺激患者的左侧颞上回，只要刺激强度达到阈值，他每次都说："我能听到呼唤声"；如果刺激大脑半球的面部运动代表区和辅助运动区，就会发出"噢"的叫声。但是，如果刺激患者的语言相关的脑区，则会引起言语暂时中断、迟缓、词重复和命名困难等，研究者将这一现象称为获得性失语(aphasic arrest)（见图1-3）。可见，皮层直接电刺激可能会诱发某种行为或心理反应，也可能阻碍它们的发生。根据患者的肢体反应和口述的感觉，他们绘制了有关人类大脑皮层不同区域的功能图谱。



潘菲尔德
(Wilder Penfield, 1981—1976)
著名的加拿大神经外科医生

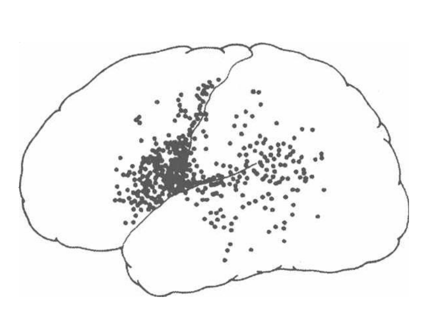


图1-3 皮层直接电刺激导致获得性失语的大脑左半球所有位点分布
（采自：Springer & Deutch, 1998）

（二）化学刺激法

利用特殊的化学物质或药物给脑的局部区域注射，可以选择性影响脑内神经递质通路的化学传递过程，从而使行为或心理活动出现变化。例如，利血平(reserpine)可以促使单胺类神经递质从突触前囊泡中逸出，在脑内单胺氧化酶(MAO)的作用下，它们很快遭到破坏，所以利血平可以造成单胺类神经递质耗竭，导致情感抑郁症状，因此利血平可以人为造成抑郁模型。另一类药物丙咪嗪(imipramine)能抑制单胺类神经递质的重摄取过程，使突触间隙的神经递质难以被重摄取而保持较高的浓度以便与受体结合，所以丙咪嗪具有抗抑郁的作用。苯丙胺(amphetamine)能促进单胺类神经递质从突触前膜释放，提高神经冲动的突触化学传递效率，具有较强的精神运动兴奋作用。

采用损伤法或刺激法研究脑与行为和心理的关系各有所长，也各有所短。脑的手术损伤或化学损伤都可能干扰脑功能的正常状态，由此推测脑在正常状态下某一脑结构所起的作用需要谨慎。对于脑电刺激法得到的结果，也有人持怀疑态度，因为人为的电刺激可能不会产生神经元的正常时间与空间活动模式，刺激某一脑区引发的行为并不说明受刺激的脑区就是控制行为的关键部位。相反，刺激作用于神经组织功能活动的关键焦点上，可能更倾向于破坏行为。因此，在研究与实验条件许可的情况下，应多种方法同时使用，各种方法得到的结果相互补充，以综合分析脑功能的活动规律。

三、脑电记录技术

脑神经元的活动总是伴随着生物电现象的发生,虽然这种变化十分微弱,但经过放大后输入阴极射线示波器或者输入墨水笔记录器和磁带记录器等设备,便可以记录下来进行观察与分析。生物心理学研究中常采用的脑电记录法有单细胞记录、多细胞记录和脑电图描记与分析技术。

(一) 单细胞记录

单细胞记录(single-cell recording)技术的发展是神经生理学乃至整个神经科学的重要进展之一。借助这一技术,研究者可以记录实验动物单个神经元的电活动,得到它们活动规律的详尽数据和资料。实施这一技术时,一般需要将尖端直径小于数微米的微电极插入细胞内(细胞内记录)或置于细胞附近(细胞外记录),所需的设备除微电极外,还包括放大器、示波器、刺激器和微电极推进器等(见图 1-4)。微电极有金属制成的,如带有绝缘层的银丝或钨丝等;也有玻璃细管拉制成的,其中充入导电的氯化钾溶液。

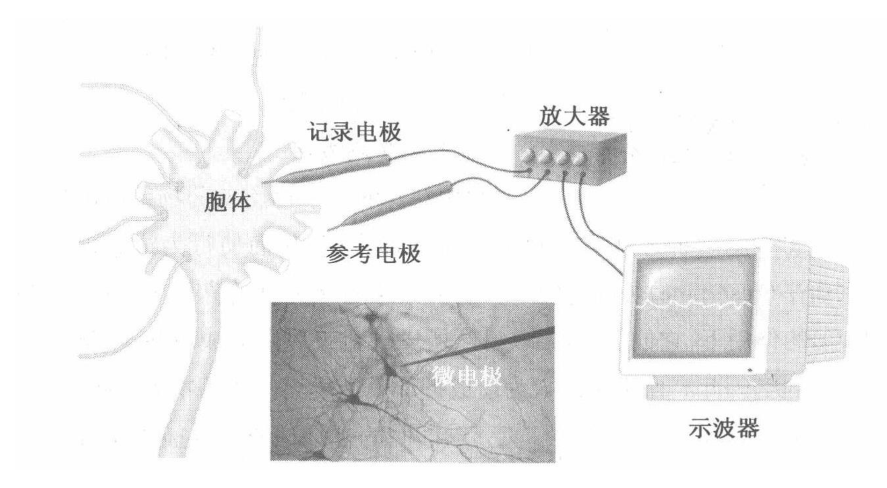
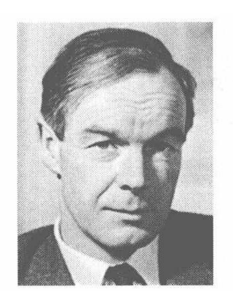


图 1-4 单细胞记录实验示意图(采自:Kalat, 2007)

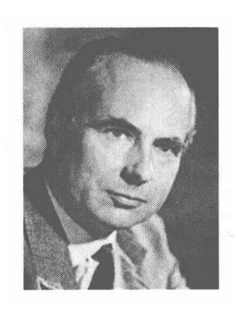
在进行细胞内记录时,微电极尖端进入组织表面后应分步推进,每步为几微米至十几微米,以便在推进间歇让细胞膜的黏性介质自行封合,从而阻止由胞外向胞内的短路电流。为克服微电极记录到的电信号衰减和失真,需要在电路中连接微电极放大器,将信号放大数百万倍后输入阴极射线示波器的屏幕上。细胞内记录不仅能确保记录到的是单个细胞的动作电位,也可以记录到兴奋性突触后电位(EPSP)或抑制性突触后电位(IPSP)。但是,单细胞记录的操作难度很大,极易将细胞刺破。相比之下,细胞外记录的方法比较安全,因为微电极并不插入细胞内,而是置于细胞的表面或附近(25 微米的距离内)。但这种方法也有缺陷,因为记录到的可能是一组细胞的电活动,经计算后才能区分出单一细胞

的脉冲，一般分析放电频率和潜伏期。

采用单细胞记录技术的研究取得令人瞩目的成就。1939 年，英国剑桥大学的霍奇金和赫胥黎(A. Hodgkin & A. Huxley)将微电极插入枪乌贼(squids)的巨大神经纤维中，直接测量膜内外的电位差(即膜电位)，代替以往利用膜外测量损伤电位的间接方法测量膜电位(见知识窗 1-2)。1951 年，艾克尔斯(J. Eccles)对中枢神经元的突触传递机制进行了研究，为阐明中枢神经系统的电活动规律作出了贡献。因此，艾克尔斯与上述两位研究者共同分享了 1963 年的诺贝尔生理学或医学奖。



霍奇金
(Alan Hodgkin,
1918—1994)
英国神经生理学家



赫胥黎
(Andrew Huxley, 1917—　)
英国生理学家
生物物理学家



艾克尔斯
(John Eccles,
1903—1997)
澳大利亚神经
生理学家

1963 年诺贝尔生理学或医学奖得主

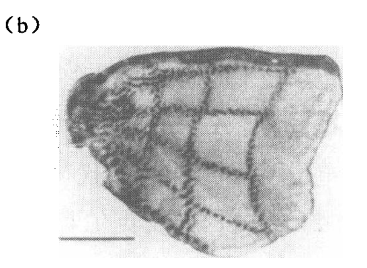
另外，在感知、注意和动作控制的脑机制等领域，单细胞记录技术的研究也成果卓著。例如，视觉信息加工中神经元的感受野(receptive field)，初级视觉皮层和初级听觉皮层的拓扑表征(topographic representation)(见图 1-5)，颞叶皮层神经元对面孔刺激的特异性反应，顶叶的注意神经元，运动皮层对运动计划的编码与执行等的研究成果。关于这些研究的细节，读者可以在后面的相关章节中找到。

当然，单细胞记录也有局限。单细胞记录研究在本质上采用的是相关法，还无法确定一定存在因果关系，因此需要将单细胞记录与其他方法结合起来使用。

(二) 多细胞记录

单细胞记录技术尽管精确有效，但仅知道单个细胞的活动还远远不够，因为即使是最简单的心理活动也不是由一个或几个神经元的活动决定的，细胞群活动的复杂性要远远高于单细胞的反应，因而了解多细胞的群体活动规律，对于认识心理活动的脑机制更为重要。因此，多细胞记录(multiple-cell recording)技术应运而生，其基本方法是同时记录多个神经元的一致性活动。实验时，研究者将多个微电极插入同一个预定脑区。多细胞记录的设备更为复杂，每个微电极必须有自己的放大器和过滤器，如果上百个电极同时使用，则需要制作特别的放大设备。例如，研究者(Wilson & McNaughton, 1994)曾使用多细

(a) (b)



(c)

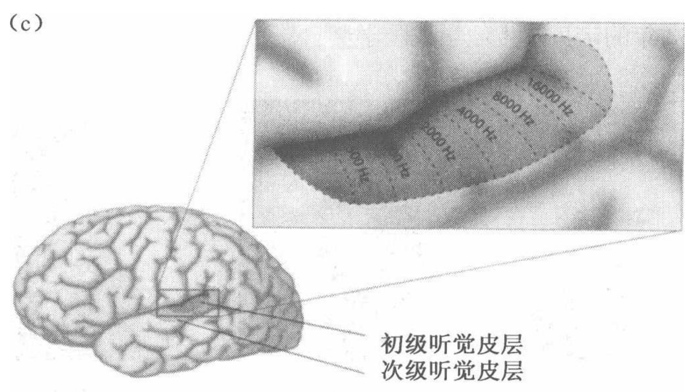


图 1-5　初级视觉和听觉皮层细胞的拓扑表征图。观测视野左半区(a)与右半球初级视皮层细胞的空间对应分布(b),初级听觉皮层神经元对不同声音频率反应的空间分布(c)(采自:Bear et al., 1996)(见彩插第 1 页)

胞记录技术同时记录 150 个细胞的活动,以探查大鼠海马是如何表征空间信息的。还有研究者采用这一技术分析不同神经元活动的时间关系。据预测,多细胞记录技术的发展也许会带来神经生理学的下一次革命。

(三) 脑电图的描记与分析技术

脑电图(electroencephalogram, EEG)是由电极在人或动物头皮表面记录的脑自发电位变化,一般以横坐标表示时间、纵坐标显示电位波动绘制成曲线图。1924 年,德国精神病学家贝格尔(Hans Berger, 1873—1941)首次发现和记录了脑电图(见知识窗 9-1)。

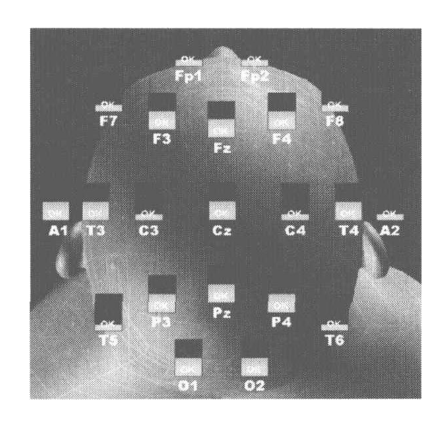


图 1-6　国际通用的 10—20 电极系统,显示 21 个常规电极的安放位置

1. 电极安放与导联

由于脑的自发电活动十分微弱,需经脑电图仪将从头皮上记录到的电信号放大 100 万倍之后才能够观察到。按国际通用的 10—20 电极系统,确定头皮上记录电极的安放部位,其电极总数是包括两耳电极在内的 21 个常规电极位置和 4 个特殊电极的部位(见图 1-6)。

将头皮电极与脑电图仪输入部分联接的方式称为导联。一种为单极导联,即将一耳极(或鼻尖等)视为参考电极,将头皮上各部位的电极作为活动电

极，联接到脑电图仪输入部分的联接方式；另一种为双极导联，即将两个脑部位电极联接起来输入脑电图仪，记录两个电极部位下脑组织之间的电位差的波动情况。如果两个电极在单极导联上显示同样电位波动时，用双极导联法记录下来的两个电极之间的电位差就等于零，即显示平坦的线。在作双极描记时，两电极之间的距离为3—6厘米。靠得太近（2厘米以内），各个电极就可能记录到同样的电活动，结果其差值等于零，而描记下来的是一条平坦的曲线或直线。

2. 脑电图的常见波形

脑电图在时间和空间的分布上是不断变化的，其频率、振幅、位相和特殊波形是评价的主要参数指标，可以在一定程度上反映注意、觉醒、意识状态和情绪等行为与心理的改变，也对某些临床神经疾病（如癫痫等）有诊断价值。脑电图的常见波形一般分为：(1)α波，频率8—13次/秒，振幅20—100微伏。健康成人在清醒、安静和闭眼时出现，顶枕区最显著。当睁眼、注意力集中或接受刺激时α波消失，被频率较高的β波代替，这被称为“α波阻断”。(2)β波，频率14—30次/秒，振幅5—20微伏。β波的出现一般代表大脑皮层的兴奋，遍及整个大脑，但主要分布于前半脑和颞区。(3)θ波，频率4—7次/秒，振幅100—150微伏。主要发生在儿童的顶区和颞区，成年人在感情压抑、失望时也会出现。健康成人脑电图中仅散见少量θ波，但在疲劳、困倦和入睡后会增多。θ波的出现是中枢神经系统抑制状态的表现。(4)δ波，频率1—3.5次/秒，振幅20—200微伏。δ波一般出现在深睡、婴儿及严重器质性脑病患者。δ波只在皮层内发生，而不受脑较低部位的神经控制。

脑电波随着生理状态的不同而变化。当许多神经元的电活动趋于一致时，就出现低频高振幅的波形，即同步化。当神经元电活动不一致时，会出现高频低振幅波，即去同步化。例如，α波就是一种同步化波，α波阻断时出现的是去同步化波。一般来说，当脑电波由高幅慢波转为低幅快波，表示神经兴奋过程增强，反之，则表示抑制过程的发展。

3. 功率谱分析与脑电地形图

实际记录到的脑电图，并不只包含一种频率波段，往往是几种不同频率波段同时存在，必须具体分析才能明确脑电图包含的频率成分。在分析前，需要排除脑电图中的各种伪迹，即由脑电变化以外的各种因素（机器接地、静电屏蔽不良、被试肌肉过度紧张和眼动等）引起的脑波位移。传统的脑电图分析主要靠人工阅读。20世纪50年代开始，研究者开始采用机械频率分析器、自动频率分析器等对脑电图进行分析处理。60年代以后，随着电子计算机技术的发展，实现了脑电的快速傅立叶变换，在几秒钟之内就可以处理一段脑电图，在此基础上发展了脑电图的功率谱分析技术和脑电地形图技术。

功率谱分析（power spectrum analysis）是一种频谱分析方法，在经过计算机对脑电信号进行了快速傅立叶变换和自乘处理后的数字或功率图谱上，既可以反映出各频率分量的幅值，还可以反映各频率分量在信号总能量中的比重（见图1-7）。脑电地形图技术

(brain electronic activity mapping, BEAM)是20世纪70年代发展起来的脑电图分析技术。将脑电图输入计算机,进行快速傅立叶分析和自乘得到功率谱,然后再按不同波段分别积分,把数值相同的点连成环线,形成脑电等位图,最后根据图素曲线密度将之分为10级,0级为空白,10级为最密。正常安静状态下,脑电图的图素约为3级。脑电地形图可以吸收人工彩色技术将图素浓度转换为不同的颜色,使其成为色彩分明的直观图,便于对人脑活动进行准确的功能定位(见图1-8)。

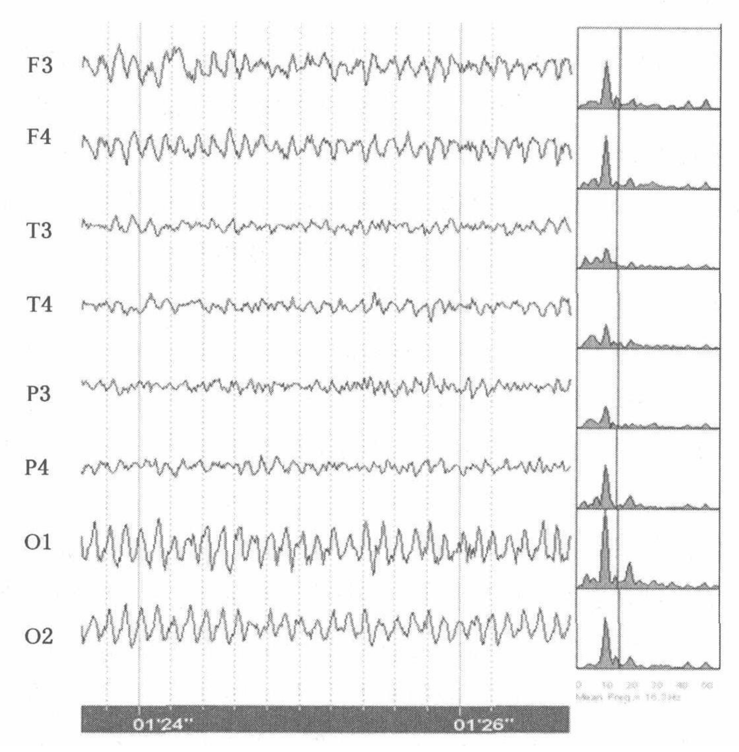
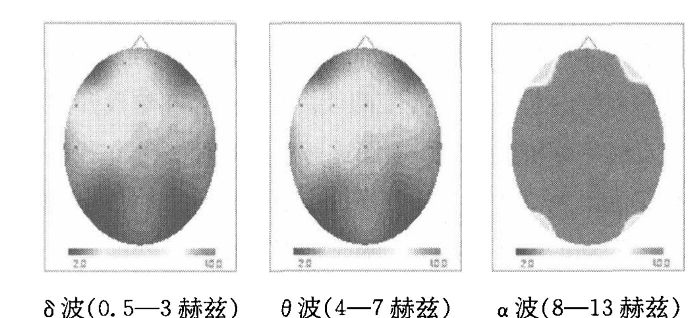


图1-7　被试(J. W.)在安静和闭目状态下大脑左右额叶(F3, F4)、颞叶(T3, T4)、顶叶(P3, P4)和枕叶(O1, O2)记录到的连续2秒的脑电波。右图为脑电功率谱分析,显示最主要的频率波段在10次/秒左右(见彩插第1页)



δ波(0.5—3赫兹)　θ波(4—7赫兹)　α波(8—13赫兹)　β波(14—30赫兹)

图1-8　被试(J. W.)的δ波、θ波、α波和β波的脑电地形图,显示在多种频率成分中α波是主要波段(见彩插第2页)

（四）诱发电位与事件相关电位

给予或撤销一个外加刺激时，在感觉系统或某一脑区引起的相应电位变化称为诱发电位(evoked potentials)。例如，给予一个短声刺激，在相应的感觉皮层投射区(颞叶)会产生一个电位变化，它的出现在时间上与刺激呈现有严格的锁相关系。由于大脑持续存在着自发电活动，这种诱发电位会被“淹没”其中而不易观测，但可以通过叠加平均的方法将其从脑电图中提取出来，因为诱发电位的潜伏期是恒定的，而自发产生的脑电活动与刺激之间并无固定关系。具体做法是，对被试施以多次重复刺激，然后将含有诱发电位成分的脑电图进行叠加和平均。若刺激重复 N 次，信噪比将提高 N 的平方根倍。当刺激重复次数足够多时，就可以将诱发电位分离出来。我们把经过若干次刺激的脑电反应曲线叠加平均后得到的电位称为平均诱发电位(averaged evoked potentials, AEPs)，而将与某些外部刺激或心理过程(即“事件”，event)相关的平均诱发电位称为事件相关电位(event-related potentials, ERPs)(见图 1-9)。

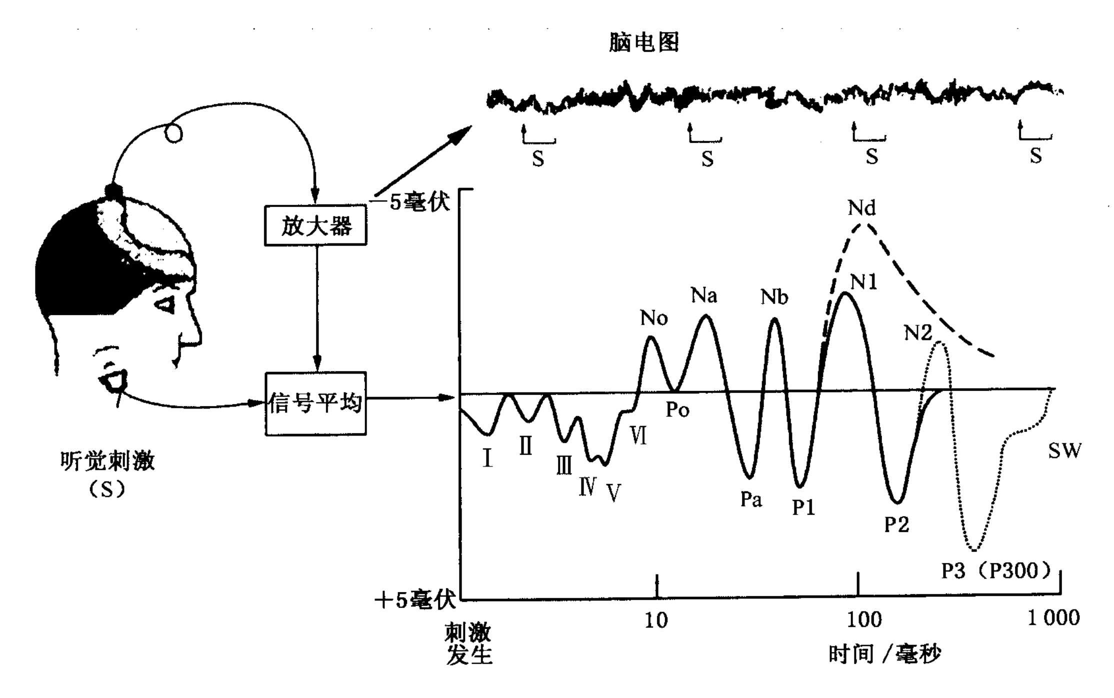


图 1-9　听觉诱发电位的原理及成分。早成分包括Ⅰ-Ⅵ波，中成分包括 No、Po、Na、Pa、Nb 波；外源性成分用实线表示，内源性成分用虚线表示
(采自：罗跃嘉，等，2006)

平均诱发电位的成分按潜伏期可以分为四类(见图 1-9)：(1)早成分。潜伏期小于 10 毫秒，含 7—8 个波，代表接受刺激的感觉器官发出的神经冲动沿通路传导的过程。(2)中成分。潜伏期为 10—50 毫秒，含 5 个波。(3)晚成分。潜伏期为 50—500 毫秒。晚成分的命名一般依据每种成分的潜伏期和相位，P 和 N 分别代表正相位和负相位，数字代表潜伏

期。例如:P100 波代表潜伏期在 50—100 毫秒左右的正波,简称 P1 波;N100 波代表潜伏期在 100 毫秒左右的负波,简称 N1 波;P200 波代表潜伏期在 150—250 毫秒左右的正波,简称 P2 波;N200 波代表潜伏期在 150—250 毫秒左右的负波,简称 N2 波;P300 波代表 250—500 毫秒左右的正波,简称 P3 波;N400 波代表潜伏期在 400 毫秒左右的负波。一般认为,注意主要影响 P1 波和 N1 波,P2 波和 N2 波与早期知觉有关,P3 波主要反映识别、评价或主动注意过程;N400 波与语言的词汇后加工有关。(4)慢波。潜伏期大于 500 毫秒。慢波成分中有一种称为伴随性负变化(contingent negative variation, CNV)。我国学者魏景汉认为,伴随性负变化可能代表一种由期待、意动、朝向反应、觉醒、注意和动机等多种因素综合构成的心理负荷加重,是一种不含物理成分的纯心理性脑波。

平均诱发电位按来源性质还可以分成两类:(1)内源性成分(endogenous component)。在完成特定心理加工时产生,主要受任务、指导语和被试的状态和努力程度的影响,与刺激事件的物理参数无关。潜伏期从 100 毫秒到数秒,波形变化大,主要反映人的注意、知觉、记忆和思维等认知过程。(2)外源性成分(exogenous component)。它是大脑对刺激产生的脑电图的早成分,潜伏期短,最大为 100 毫秒,其波幅主要受刺激物理特性(强度、类型和频率等)的影响。

由于事件相关电位的信号不仅可以与刺激呈现实现精确的时间一致,其变化也是毫秒级的,因此时间分辨率很高,能够实时记录心理过程的脑功能变化。但是,事件相关电位的空间分辨率较差,头皮外记录到的脑电活动很难分析出是脑内哪些结构或神经元群的活动结果。20 世纪 80 年代中期开始,通过逐渐增加头皮上记录的电极数量,从原来常用的 8 导增加至 12 导、21 导、32 导、64 导、128 导和 256 导。随着记录部位的增加,得到了较多的数据,就可以通过偶极子算法求解出每一电活动成分在脑内发出的位置。把这种分析结果变换成断层扫描图,称为高分辨率或高密度脑电成像技术。图 1-10 呈现

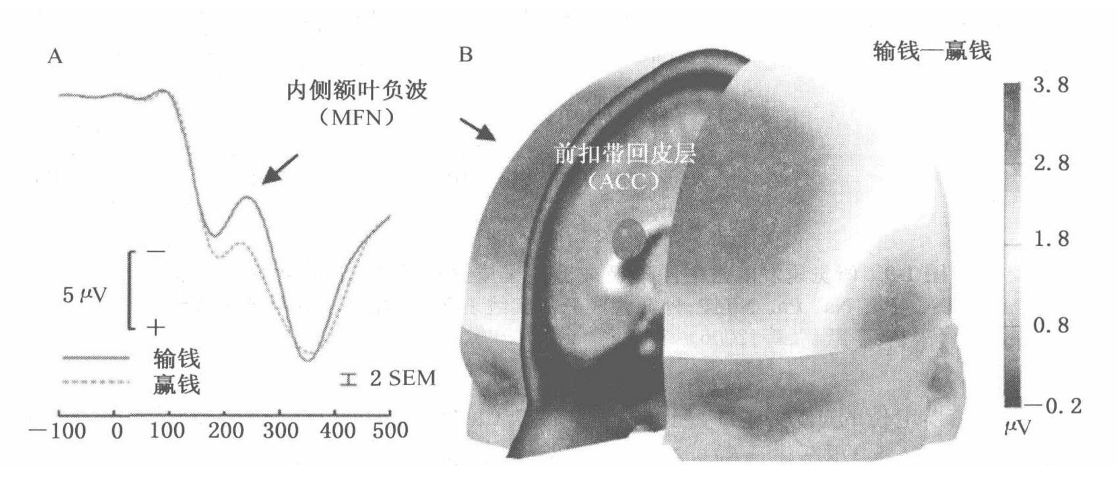


图 1-10　在一项赌博任务的事件相关电位(42 导)研究中,被试在结果出现后 265 毫秒出现了对输钱比赢钱波幅更大的内侧额叶负波(A)。偶极子分析显示,差异产生源定位在前扣带回皮层(B),这可能是一种对结果"好与坏"的情绪预知信号(采自:Gehring & Willoughby, 2002)(见彩插第 2 页)

了一项赌博任务的事件相关电位(42导)研究中采用偶极子分析输钱与赢钱的内侧额叶负波(MFN)的差异源,结果显示产生于前扣带回皮层(ACC),这提示前扣带回皮层可能提供对事件结果"好与坏"评价的情绪信号。

知识窗 1-2

动作电位的发现

大约70年前,我们对动作电位(action potentials)产生的潜在机制知道得并不多。也就是说,人类虽然已经能够制造出很多像飞机和收音机等这样的机器或设备,但还没有人能记录神经元的动作电位。很多人都想做,但只有霍奇金和赫胥黎(A. Hodgkin & A. Huxley)成为了动作电位研究的重要人物,他们于1938—1952年间发表了一系列关于动作电位的具有基础性意义的论文。1939年,他们在《自然》杂志上的一篇经典研究中报道了首次从枪乌贼的巨大轴突纤维中记录到了动作电位。需要注意的是,这是从枪乌贼(一种约20厘米长的动物)的巨大轴突纤维记录的,而不是巨大的枪乌贼。他们因此成了研究神经系统的先驱。

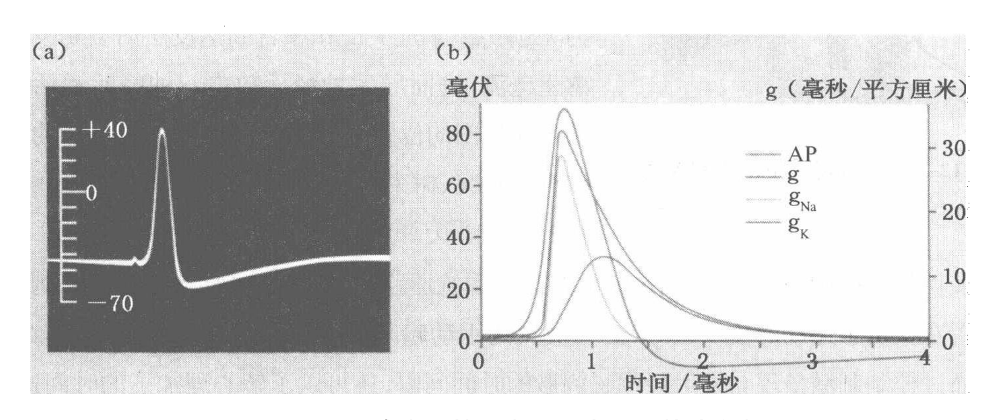


图 1-11　(a) 霍奇金和赫胥黎1938年记录的动作电位;
(b) 动作电位(AP)与膜电压和膜电导率(g)的关系(见彩插第2页)

霍奇金和赫胥黎的详尽而细致工作导致"离子假设"(ionic hypothesis)的形成,并最终产生了动作电位的霍奇金和赫胥黎理论(Hodgkin-Huxley theory)。他们模型的基本观点是,Na^+和K^+电流的独立作用形成了动作电位。由于神经元膜电导率的快速变化,导致这些电流在一个特殊时段变得活跃。霍奇金和赫胥黎采用了由科尔(Kenneth Cole)发明的"电压钳"(voltage clamp)的独特技术。这一技术包含了一种与细胞膜内记录系统相连的电子环路,可以使细胞膜的电压保持在一个恒定值上,即便是在细胞外液离子浓度变化

的过程中，或者在电流通过离子通道流入细胞膜之后。霍奇金和赫胥黎及同事们用这种技术证明，通过$Na^+(g_{Na})$和$K^+(g_K)$电导率的变化，Na^+和K^+电流影响了动作电位的不同阶段（见图 1-11）。

（采自：Gazzaniga et al.，2002）

四、脑磁技术

神经细胞的活动不但会产生可测量的电活动，还伴随磁场信号的产生。通过对皮层脑区进行磁刺激或记录和分析脑组织产生的磁信号，也可以研究脑与行为和心理活动的关系。

（一）经颅磁刺激

经颅磁刺激（transcranial magnetic stimulation，TMS）是一种对人的大脑皮层施以微弱磁场影响以促进或干扰其活动的新技术，由此可以评价特定脑区在行为和心理活动中的作用（见图 1-12）。经颅磁刺激装置包括一个储存电荷的电容和一个刺激线圈。如果触发电容器放电，就会让电流通过刺激线圈，进而产生磁场。当磁场以较小的阻力无创伤地穿过头皮和颅骨到达皮层后会诱发反向感生电流，进而导致神经元放电。神经元激活的区域依赖线圈的位置、形状和方向，以及神经元的密度和神经轴突、树突的方向等，初步激活的范围一般在 1.0—1.5 平方厘米内。

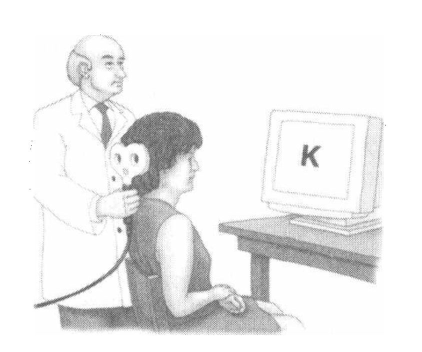


图 1-12　经颅磁刺激技术干扰字母识别（采自：Gazzaniga et al.，2002）

使用经颅磁刺激技术，可以快速检测运动系统通路是否正常。例如，将经颅磁刺激线圈放置在负责手运动的皮层区时，会让被试的手动起来，这一反射性运动过程只需 20 毫秒。通过控制刺激呈现与发射经颅磁刺激的时间间隔，还可以了解心理加工的时间进程。例如，经颅磁刺激刺激视皮层可以干扰被试对字母的识别，但这种干扰只发生在刺激呈现后的 70—170 毫秒之间（见图 1-12）。如果经颅磁刺激在 70 毫秒之前出现，神经元就有时间恢复过来；而在 170 毫米之后出现，神经元反应已完成了。可见，对字母识别的持续时间在 170 毫秒左右。

经颅磁刺激既不需要开颅，也不需要注射放射性物质，因而对健康被试是安全的。但是，经颅磁刺激的作用时间很短，目前仅限于考察知觉和运动等简单的心理加工，对复杂心理活动的影响还缺乏资料。另外，这一技术只能检查大脑皮层的功能，有必要借助磁共振成像术提供的脑结构图像。

(二) 脑磁图

脑磁图(magnetoencephalogram, MEG)是一种可以探测和记录伴随脑电活动产生的磁场信号的新技术。脑的磁信号极其微弱,只有地磁场强度的约十亿分之一。科恩(D. Cohen)于 1969 年在麻省理工学院高磁场研究所首次采用低温超导量子相干器件(SQUID)测量脑磁信号。其后,科学家们相继开始测量各种外在刺激引发的脑磁变化。

脑磁图装置架在被试的头上,不必接触头皮就可以记录到脑磁场变化的曲线(见图 1-13)。与事件相关电位技术相似,通过对一系列测试得到的脑磁图波动信号进行平均叠加,可以得到事件相关磁场(event-related magnetic fields, ERFs),也能提供与事件相关电位相同的时间分辨率。由于磁信号在穿透脑、颅骨和头皮时较少受到干扰,借助反向建模技术(inverse modeling technique)可以比较准确地定位磁信号在脑内的产生源。

在临床上,脑磁图不仅可以用于在外科手术前对癫痫患者病灶的精确定位,还被用于定位患者的皮层功能区,以免手术伤及它们(见图 1-14)。由于脑电图的时间分辨率较高,空间分辨率较低,脑磁图与脑电图配合使用也可以优势互补。现代新型的脑磁图系统可以同时记录 64 导脑电图信号,作为脑磁图信号的印证、定位的补充或触发脑磁图信号的平均叠加处理。因此,脑磁图在研究感知、运动和语言等活动的脑机制中受到研究者青睐。

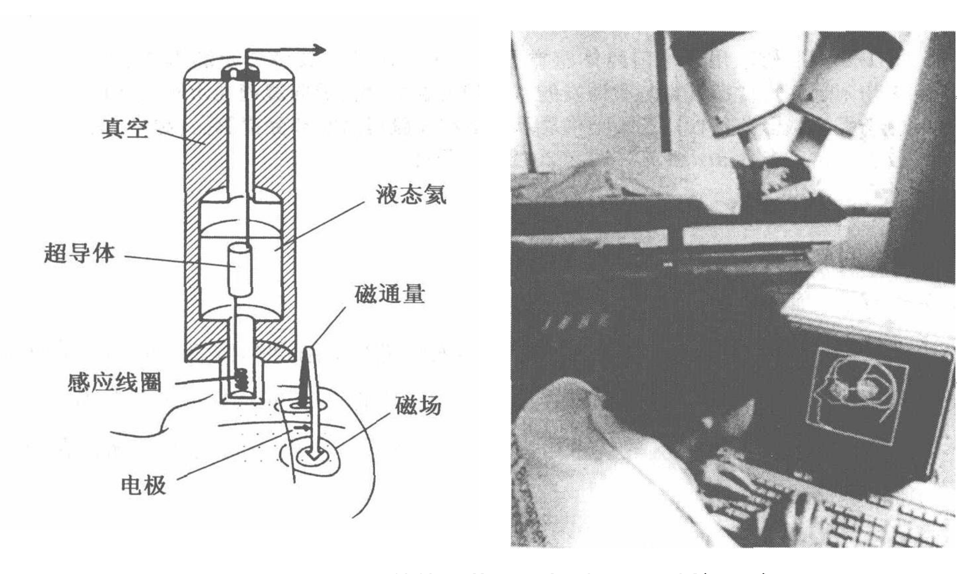
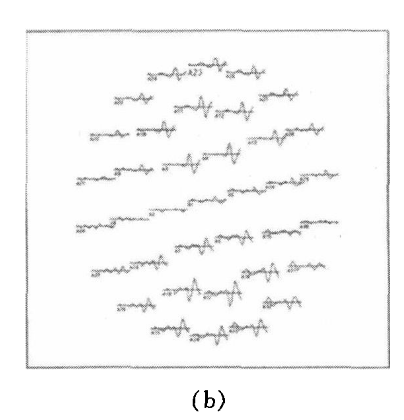


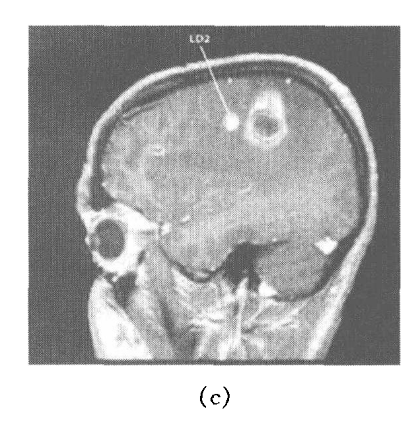
图 1-13 脑磁图的检测装置示意(左)和实验情形(右)
(采自:Springe & Deutch, 1998)

脑磁图的不足也是明显的。首先,脑磁图只能检测到平行于头颅表面的脑沟侧壁皮层中锥体细胞顶端树突产生的胞内电流。其次,脑磁图设备的价格十分昂贵,因此目前还难以普遍使用。

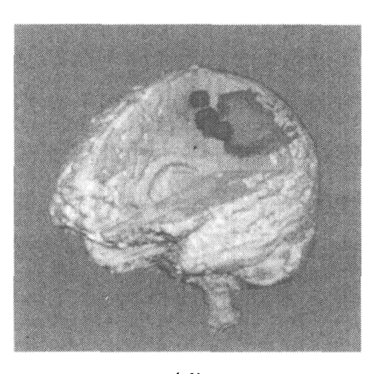
(a)



(b)



(c)



(d)

图 1-14 脑磁图用于术前躯体感觉区的定位。磁共振成像显示肿瘤位于中央沟附近(a);食指触觉刺激诱发的事件相关磁场(b);反向建模显示触觉脑区位于受损脑区前部(c);三维结构显示手指和脚趾(红色)和受损脑区(绿色)的位置(d)(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第 3 页)

五、神经成像技术

神经成像技术是在几乎无创伤条件下对活体人脑进行的解剖结构或功能活动的计算机构像技术。计算机轴向断层扫描术和磁共振成像术可以提供人脑结构的清晰影像,正电子放射断层扫描术和功能性磁共振成像术可以提供不同脑区代谢水平改变的活体脑影像。

(一) 结构成像技术

计算机轴向断层扫描术(computeried axial tomography, CT)是 X-射线摄影和计算机图像处理技术相结合的一种脑组织活体结构成像技术(见图 1-15)。采用这一技术进行脑部扫描时,人的头部被安置在一个大的圆圈形装置内,其中装有可旋转的 X-射线发射球形管,它每次以 1°的角度连续旋转 180°,在其对侧有一个 X-射线接收器和光电倍增管。由于旋转扫描的平面与人体纵轴垂直,因此称为轴向断层扫描。人体各种组织对 X-射线的吸收值不同,通常以水对 X-射线的吸收值为零,吸收值每相差 0.2%则为 1,头骨为 400—

500,大脑灰质为19—23,白质为13—17,脑室系统为1—8,流动血液为6,凝血为20—30。灵敏的接收器和换能装置可以把各种脑组织对X-线吸收的差值传递给计算机分析系统,并同时在荧光屏上显示出各个横断层的脑结构。如果向前或向后移动人体,重复这一过程,就可以获得三维立体的脑结构图。

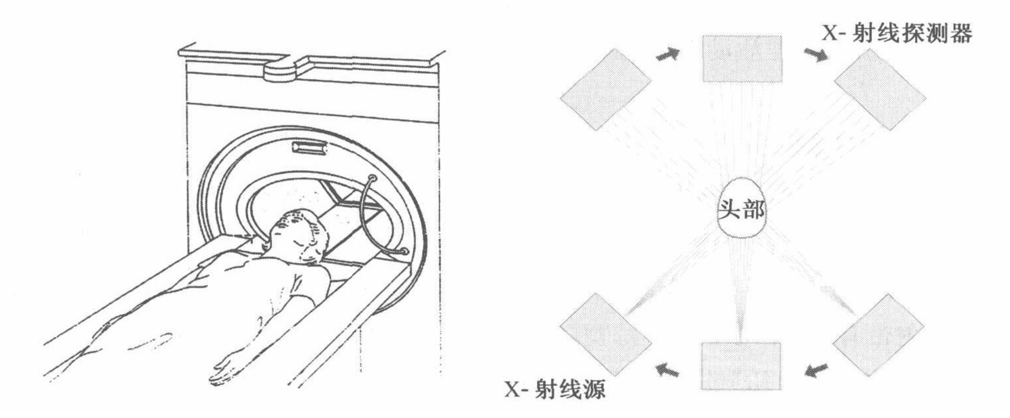


图1-15　计算机轴向断层扫描成像原理示意图

但是,计算机轴向断层扫描成像的空间分辨率为0.5—1厘米,只能反映1毫米组织的平均密度。因此,不大可能分辨小于5毫米的物体。人脑皮层厚约4毫米,因此在计算机轴向断层扫描图像上很难看到白质与灰质的边界。

磁共振成像术(magnetic resonance imaging, MRI)是利用机体组织中物质原子的磁共振现象进行结构成像的一种技术,人脑无需接受任何放射线的照射,就可以获得有关脑结构更加清晰的图像(见图1-16)。20世纪80年代开始用于临床医学。

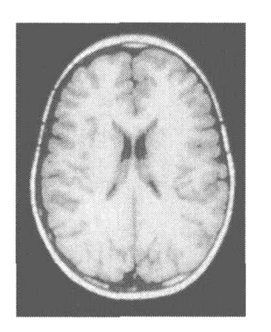



图1-16　活体人脑的磁共振成像术成像图。人脑的正中矢状面(左)和横切面(右)(采自:Springer & Deutch, 1998)

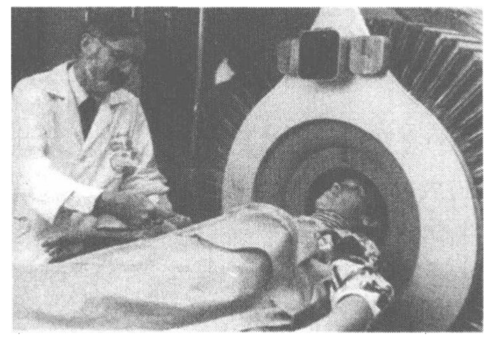
物质的原子核在恒磁场中的射频电磁波能量的激发下吸收能量后,随即又发射能量的现象,称为磁共振现象。每种原子或离子的结构不同,受激发后出现共振的频率不同,如氢原子的核磁共振频率为42.59兆赫兹,钠原子的核磁共振频率仅为11.26兆赫兹。脑磁共振构像仪中,射频线圈可以发出1—300兆赫兹的射频电磁波,足以激发脑内化学

组成中的主要原子核产生磁共振现象。在梯度磁场中每一微小变化都可以由计算机采集到数据，构成图像显示出来。目前，脑磁共振成像技术中比较成熟的是根据脑内水分子中氢原子分布的数据进行构像。在磁共振成像术成像图上，大脑皮层的各个沟回都可以分辨，甚至连下丘脑的乳头体也可以见到。虽然磁共振成像术主要用于医学上的脑肿瘤、血肿等器质病变的诊断，但由于氢原子在脑的各种功能变化和神经过程中发生着复杂的动态变化，与心理活动有着密切的关系，它也将成为活体脑功能动态研究的重要手段。

（二）功能成像技术

1. 正电子放射断层扫描术

正电子放射断层扫描术（positron emission tomography, PET）是 20 世纪 70 年代末 80 年代初出现的一种脑功能成像技术。在正电子放射断层扫描术成像时，需要向被试的体内注射带有放射性核素的示踪物，如^{18}F-脱氧葡萄糖、^{15}O 水等。由于这些核素极不稳定（^{18}F 的半衰期为几十分钟，^{15}O 为 123 秒），其原子核内会放射出正电子。正电子与机体组织内的电子相遇发生湮灭，产生一对速度相等、方向相反的强光子（γ 射线）发射出来，它们以光束穿出头皮，被两个放射性检测器检测出来（见图 1-17）。这种检测系统可以沿着被试头的不同平面进行扫描，结果经过计算机处理后制成各个平面的断层图。



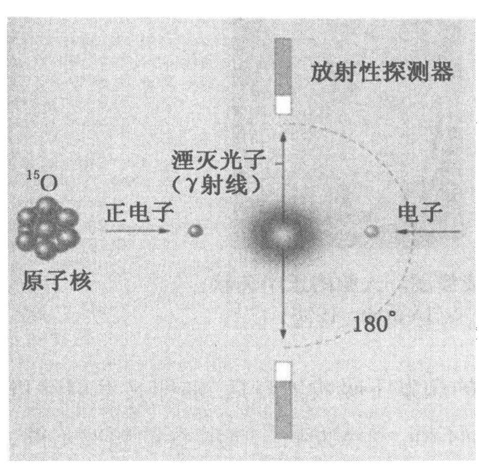


图 1-17 正电子放射断层扫描成像原理示意图（见彩插第 4 页）

由于人脑是一个代谢特别旺盛的器官，中枢神经系统的耗氧量占全身耗氧量的 20%左右，而脑组织的主要能源来自葡萄糖的有氧代谢。因此，如果某些脑区在特定认知任务加工中变得活跃时，一般会通过血流量的增加来满足脑组织对氧和葡萄糖的需求，也会吸收较多放射性^{18}F 或^{15}O，这被称为区域性脑血流量（regional cerebral blood flow, rCBF）的改变。但是，正电子放射断层扫描研究中的区域性脑血流量变化只是相对的，因此实验一般采用组块设计（blocked design），遵循相减法（subtractive procedure）的逻辑。在典型的正电子放射断层扫描实验中，采用组内设计时被试需要实施两次注射：一次在控制条件下，一次在实验条件下，结果通常报告的是这两种条件下区域性脑血流量的改变。

正电子放射断层扫描具有较高的空间分辨率,能分辨的脑组织体积为5—10立方厘米,但时间分辨率很低,40毫秒左右,这对探索快速变化的脑活动显然是不够的。将空间分辨率较好的正电子放射断层扫描与时间分辨率较好的事件相关电位结合起来运用,可以进行更精确的脑功能研究。

2. 功能性磁共振成像术

功能性磁共振成像术(functional magnetic resonance imaging, fMRI)是在传统的磁共振成像术基础上于1990—1992年间发展起来的,可以利用血红蛋白的磁性变化测量脑激活区局部血流量的增加。血液中的血红蛋白携带着氧,也称氧合血红蛋白,当氧被组织吸收后转变成脱氧血红蛋白。氧合血红蛋白与脱氧血红蛋白的磁特性不同,含氧血红蛋白是逆磁性的,而脱氧血红蛋白是顺磁性的。当认知任务的加工激活了某些脑区,该区域静脉血中氧合血红蛋白增加,而脱氧血红蛋白减少,这会造成功能性磁共振成像(T2*)强度增大。可见,功能性磁共振成像术测量的是氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白的比率——血氧水平依赖效应(blood oxygenation level dependent effect)或BOLD效应。这种信号实际上是一种血流动力学指标。

一般而言,在激活组织中由于与神经活动有关的代谢消耗增加,脱氧组织的比率会更高。但是,功能性磁共振成像术的成像结果一般都报告了氧合血红蛋白的浓度高于脱氧血红蛋白的浓度。这是因为当某一脑区变得活跃时会立即需要较多的血液,血液一时来不及供应,此时血氧水平依赖效应信号会降低。当持续一段时间(大约6—9秒)后,分配到该脑区的血量会逐渐增加,神经组织不能吸收所有过量的氧,最终导致血氧水平依赖效应信号增加。其实,血氧水平依赖效应信号首先会有小幅下降,不超过整个血红蛋白信号的1%。随后血液含氧量的增加可以产生5%的信号(见图1-18)。通过持续测量功能性磁共振成像的信号,就可能建构与神经活动相关的区域性血流变化图。

目前,功能性磁共振成像术的空间分辨率达到3立方毫米左右,可以在1秒内给出一张图像,特别是功能性磁共振成像术无须向被试体内注射任何放射性物质,这给脑功能的研究带来了革命性影响。功能性磁共振成像术的这些优势正逐渐取代正电子放射断层扫描术的地位,使其成为当代研究活体人脑神经活动的重要方法。图1-19显示了一项功能性磁共振成像术研究发现的儿童、青少年和成人

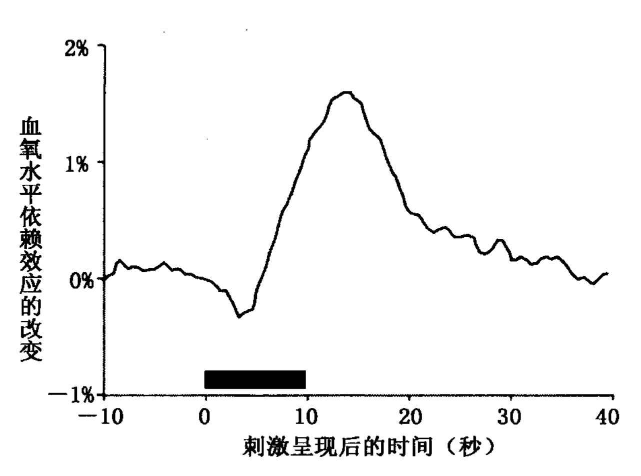


图1-18 刺激呈现后先有一微弱的信号短暂下降,随后出现一长时的信号明显增强(采自:Duong et al., 2000)

空间工作记忆中视空间回路相关脑区的差异。

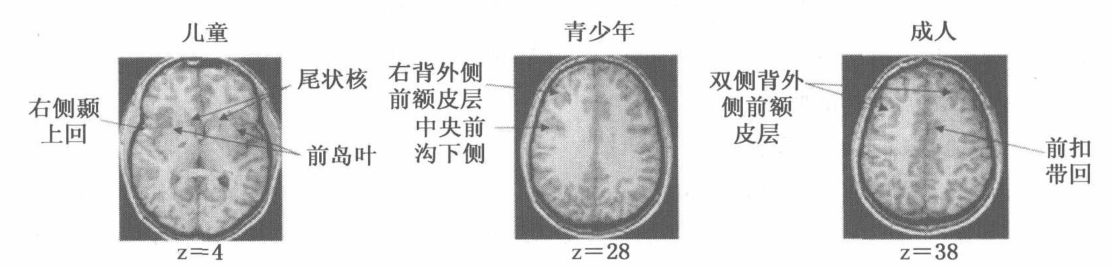
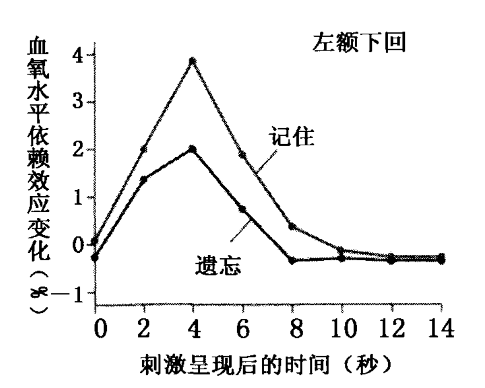


图 1-19 儿童在完成视空间任务时激活的脑区主要有右侧颞上回、前岛叶和尾状核，青少年激活的脑区为右背外侧前额皮层和中央前沟下侧，成人激活的是双侧背外侧前额皮层和前扣带回(采自：Scherf et al.，2006)(见彩插第 4 页)

由于组块实验设计无法回避被试对测验的经验、注意和预期的影响，近期的功能性磁共振成像术研究中开始将血氧水平依赖效应锁定于专门的事件，以便对相关神经活动的时间过程成像。这与事件相关电位研究采用同样的逻辑，这种方法称为事件相关功能性磁共振成像(event-related fMRI)。血氧水平依赖效应信号可以在刺激出现或运动反应时测量，尽管任何单个事件的代谢变化在大脑血流动力反应波动的背景中很难检测，但可以将这些重复事件平均起来，以获得清晰的血氧水平依赖效应信号。由于实验测试和控制测试可以随机呈现，所以这两种测验条件下被试处于相似的注意状态，而结果的差异仅反映了加工要求的不同，研究者可以选择多种方式分析数据。哈佛大学的瓦格纳等人(A. Wagner et al.，1998)运用这一技术检查了词汇编码与提取的脑活动机制(见图 1-20)。他们对被试实施单词辨认实验：每 2 秒呈现一个单词，20 分钟扫描结束，结果显示被试能辨认出 88%的单词。研究者将测验结果分为记住与遗忘两类。如果记忆失败由提取困难引起，两种测验条件的成像结果应没有差别，因为扫描只是被试在阅读单词时进行的；如果记忆失败由编码所致，那么在记住与遗忘的单词呈现时成像结果应有所不同。研究表明，记住的单词与遗忘的单词相比，引起了左额下回、旁海马区和梭状回更明显的激活，这一结果支持编码假设。



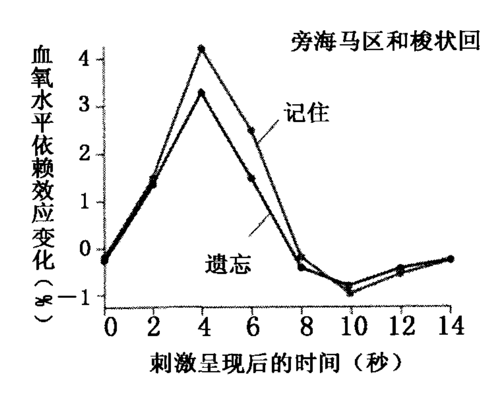


图 1-20 采用事件相关功能性磁共振成像技术检查词汇记忆时的相关脑区激活，显示记住与遗忘的分离效应(采自：Wagner et al.，1998)(见彩插第 5 页)

3. 功能成像研究的局限

虽然功能成像研究给心理学的研究，特别是心理的脑机制研究提供了先进的技术支持，但也有其自身的局限。首先，与脑电图和脑磁图不同，正电子放射断层扫描术和功能性磁共振成像术并不直接测量神经事件，它们测量的是与神经活动有关的代谢活动。即使发现了某一区域内的代谢活动与实验变量相关，仍需对该区的功能贡献进行推论，因为成像研究本质上也是相关研究，相关不代表因果。其次，脑代谢功能成像的激活区域只能反映该区的神经活动增强，并不能说明是抑制活动增强还是兴奋活动增强。再次，功能性磁共振成像术和正电子放射断层扫描术的时间分辨率不高，无法与单细胞记录和事件相关电位相比。功能成像研究要想取得更精确的研究成果，时空分辨率还有待提高。最后，目前的脑功能成像设备一般要求被试躺着或者头部固定，而且噪声也比较大，这些都限制了行为实验的设计。

六、遗传技术

科学家已经完成了人类基因组的测序，接下来的任务就是详尽解释这些基因编码人体结构与功能的机制，以便解答关于人类生老病死的一切问题。例如：什么导致人的衰老？为什么有一些人比另一些人更容易得某种癌症？为什么有些人长得高，有些人的鼻子大？什么决定了胚胎组织会发育成皮肤还是脑细胞？目前，研究者正通过基因分析和干预等技术，了解脑正常功能和发生异常变化的原因，并由此阐明行为和心理产生与改变的生物学基础。

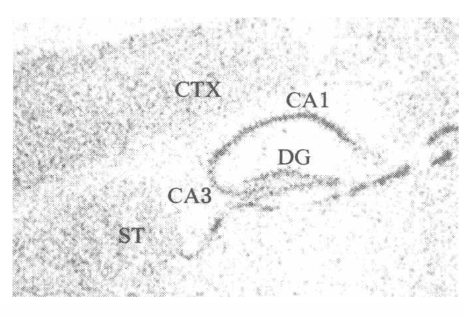
研究证据表明，遗传异常疾病会影响包括脑功能在内的所有身体机能。例如，亨廷顿氏症(Huntington's disease)就是一种遗传病。通过分析患病者的基因密码，并与没有患病的亲属进行比对，可以预测个体是否会患这种可怕的疾病。据此，我们还可以预测和诊断这种疾病，并有望发展出一些治疗患者的基因操控技术和方法。例如，设计改变异常基因的技术或采用某种方法阻止它们复制。

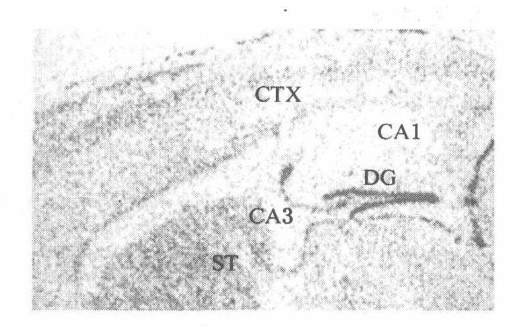
行为遗传学(behavior genetics)的研究发现，认知功能的许多方面都可以遗传。例如，通过控制交配模式可以培养出空间学习能力有明显差异的"聪明"和"愚笨"两种大鼠种系。那些在迷宫导航任务中学得快的大鼠的后代也具有类似的能力，即使由迷宫导航能力差的大鼠来抚养。这种相关性也会表现在人类的空间推理、阅读速度和看电视的偏好上(Plomin, 1990)。当然，这并不意味着人类的智力和行为是遗传决定的。"聪明"的大鼠如果生活在贫乏环境中也会变笨，说明环境与遗传之间存在复杂的相互作用。

研究者还对许多其他动物进行研究，试图确认遗传对脑结构与功能的影响机制。其中，对果蝇和小鼠的研究成果显著，这两种动物都可以在较短时间内繁育好多代。

与我们人类一样，它们的基因组序列也已被绘制，其中许多基因的作用可以被揭示。研究者采用基因敲除术（knock-out procedure）可以使特定基因不复存在或不能表达，这样便可以获得遗传特性被改变的基因敲除动物种系，进而了解这种改变的后果。例如，织布鼠（weaver mice）是一种基因被敲除的小鼠种系，其小脑的蒲肯野氏细胞（Purkinje's cells）无法正常发育。正如它们的名称所赋予的含义那样，这种动物存在明显的运动协调困难。

采用基因敲除技术，还可以创造出某一脑区缺乏某种突触后受体，而其他受体保持完好的物种。1997 年，美国麻省理工学院的舍根川进（Susumu Tonegawa）和同事创造了一种新的小鼠种系，他们改变了动物海马 CA1 区中包含 N-甲基-D-天冬氨酸受体的细胞。这种速成小鼠物种的海马内缺少 N-甲基-D-天冬氨酸受体，而其他受体正常。重要的是，它们在许多记忆任务中的学习能力很差（见图 1-21）。这项研究开拓了一种研究复杂行为分子基础的新方法。从实质上讲，这种方法应该属于微观水平（蛋白质分子）上的损伤技术。





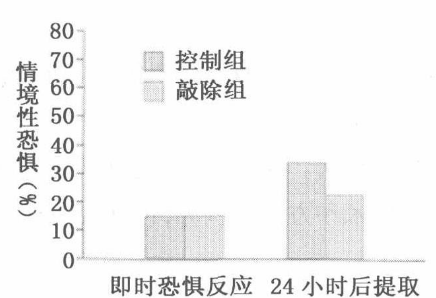


图 1-21　基因敲除小鼠的海马组织切片。正常小鼠的海马 CA1 区有 N-甲基-D-天冬氨酸受体分布（暗黑色）（a）；被敲除小鼠的海马 CA1 区缺少 N-甲基-D-天冬氨酸受体（b）；在恐惧条件反应习得的情境性恐惧提取中被敲除的小鼠有明显缺陷（采自：Gazzaniga et al.，2002）（见彩插第 5 页）

知识窗 1-3

心理神经免疫学

人类疾病有三分之二与心理刺激、生活境遇有关，其中心身疾病占三分之一。实际上，心理因素可以影响生理因素的观点是各国文化群体都普遍认可的。也就是说，精神与躯体之间是互相联系的。然而，心理因素如何影响健康和疾病却一直是个谜。随着科学的发展，一门新

兴交叉型边缘学科——心理神经免疫学(psychoneuro-immunology)诞生了。它融合了心理学、生物化学、免疫学、行为学、解剖学、分子生物学和临床医学等多种学科,研究神经系统如何将心理因素转换为可以影响健康的生理状态的机制,特别是脑和行为如何影响免疫系统,又如何受到免疫系统的影响。这些研究为认识精神活动在健康和疾病中的作用打开了科学之窗。

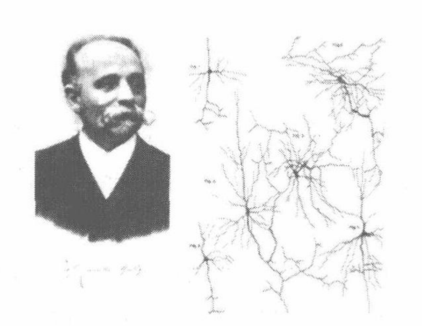
我国生物心理学家林文娟教授在阐明心理行为因素如何调节免疫功能及其相应机制方面取得了重要成果,这些工作包括条件反射性免疫抑制和增强、情绪应激的免疫效应和心理行为干预与癌症等。研究者指出,中枢神经系统与免疫系统之间存在着相互作用。某些心理过程,比如联想性学习、情绪、行为想象和认知策略等确实可以对免疫功能产生影响,也即高级神经精神活动能调节免疫功能,但免疫系统的变化也能影响高级神经精神活动的功能。免疫系统的紊乱不仅导致疾病,也与衰老、性格和行为变化有关,如抑郁症或"病态行为"就与细胞因子,如白细胞介素-1有关。随着中枢神经系统与免疫系统之间相互作用研究的深入,人类健康的维护和疾病的防治将会有新的前景。

(采自:林文娟,2008)

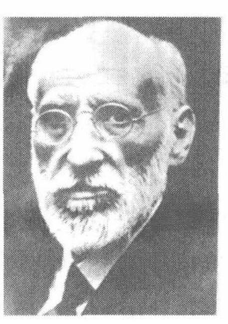
七、神经组织学方法

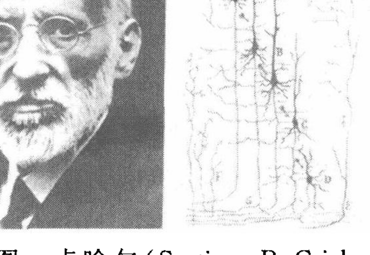
(一) 高尔基染色法

高尔基染色法(Golgi stain)是一种使用最为广泛的可以为单个神经元染色的方法,由意大利解剖学家高尔基(C. Golgi)于1873年发明。高尔基在用硝酸盐给神经组织着色时发现,这种物质可以与神经元的胞体、树突和轴突膜结合,因而在光镜下可以清晰地观察到整个细胞的完整形态,因此也称镀银染色法(见图1-22左)。但是,此法只能使一小部分(约1%)神经元被银浸染,而且事先也无法预知哪些神经元可以被染色。有髓鞘纤维不能用这种方法着色,因此这一方法只适用于给年轻脑组织的轴突染色。



左图　高尔基(Camillo Golgi, 1843—1926)及其描绘的狗和猫的神经节细胞





左图　卡哈尔(Santiago R. Cajal, 1852—1943)及其描绘的哺乳动物的大脑皮层神经传入图

图1-22　高尔基和卡哈尔分享了1906年诺贝尔生理学或医学奖(采自:Gazzaniga et al., 2002)

高尔基认为,“中枢神经系统的所有神经细胞似乎都是相互融合的”,因而整个大脑是一个合胞体,即享有共同细胞质的连续组织体,这种观点被称为网状学说。但是,西班牙组织学家卡哈尔(S. R. Cajal)采用高尔基染色法却发现,每个神经细胞及其树突和轴突是一个独立的单位,并确定了神经元的形状呈两极,其胞体和树突从其他神经元接受冲动,轴突将信号向远离胞体的方向单向传导,这就是著名的神经元学说(见图 1-22 右)。由于高尔基和卡哈尔对神经科学的杰出贡献,他们共同分享了 1906 年诺贝尔生理学或医学奖。

(二) 尼氏染色法

尼氏染色法(Nissl strain)由德国组织学家尼斯尔(Franz Nissl)于 1894 年发明,是一种给神经元群染色的常用方法。其原理是,神经元胞体中的酸性物质(特别是粗面内质网)与碱性染料——亚甲基蓝(methylene blue)结合,可以显示所有的神经细胞,也包括胶质细胞,因而能区分神经组织的区域边界(见图 1-23)以及细胞数量和密度。

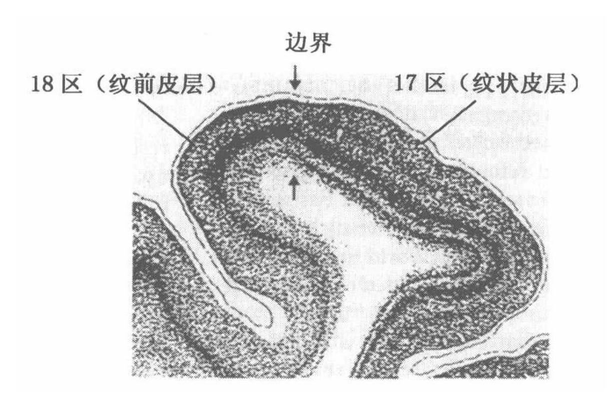


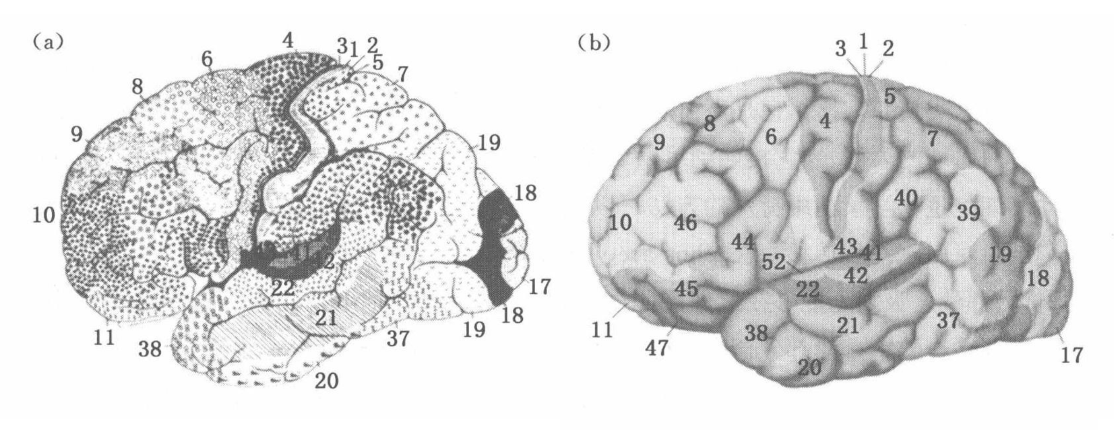
图 1-23 基于细胞构筑区分不同的视皮层区,箭头表示区域边界(采自:Gazzaniga et al. , 2002)

德国神经组织学家布罗德曼(Korbinian Brodmann, 1909)采用这一技术对大脑皮层进行染色后发现,不同区域存在细胞特征组织的明显差异。他根据这些细胞的形态、密度和层次结构特点,提出了著名的脑细胞构筑图(cytoarchitectonic map)(见图 1-24a),进而将大脑皮层大致分为 52 个区,简称为布罗德曼脑区(Brodmann's areas, BA)(见图 1-24b, c)。大量研究证明,人类的许多行为与心理功能都可以在这张大脑皮层分区图中找到对应的位置,特别是在当今流行的脑功能成像技术(正电子放射断层扫描术和功能性磁共振成像术)研究中得到了广泛运用。

(三) 辣根过氧化酶

辣根过氧化酶(horseradish peroxidase, HRP)是一种蛋白酶,可以通过逆向追踪(retrograde tracing)方式对神经元进行标记,并确定其纤维投射的脑区,这一技术在 20 世纪 70 年代开始使用。其原理是:辣根过氧化酶能分解某些过氧化物分子,使之成为不可溶解的盐;当采用微电泳或微电极将辣根过氧化酶注入脑中,被轴突和终扣吸收,再由轴浆逆流至神经元的胞体,可以使其中的蛋白质氧化,并出现可见的黑色颗粒。例如,将辣根过氧化酶注入兔脑杏仁核的中央核中,在中脑黑质部分的切片上可以见到辣根过氧化酶的痕迹(有些白亮的细胞),说明杏仁核的中央核接收来自黑质神经元的轴突纤维投射。由于辣根过氧化酶技术可以精确分析不同脑区间的神经元投射关系,搞清它们之间的解剖结构联系,

将其与细胞电刺激或电记录技术结合使用，会有利于阐明神经结构与功能的关系。



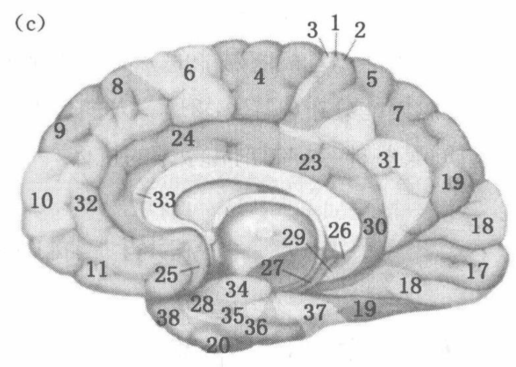


图 1-24　(a)布罗德曼在 20 世纪初绘制的大脑皮层细胞构筑图，并根据不同的组织学特点将其分为 52 个区；(b)左半球外侧面的分区；(c)右半球内侧面的分区(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见彩插第 6 页)

(四) 氨基酸放射自显影术

氨基酸放射自显影术(amino acid autoradiography)是一种通过带有放射性标记的氨基酸对神经元进行顺向追踪(anterograde tracing)方法。具体操作方法是：将带有放射性标记的氨基酸注入动物的某一特定脑区，该区神经元吸收这种氨基酸并合成蛋白质；当蛋白质分子通过轴浆被送到轴突终端时，将动物活杀，取脑作切片；将切片置于暗室中涂上一层感光乳胶，如果感光乳胶接收了放射，切片上就会显示出一些黑色小点，这就是含有放射性氨基酸的蛋白质痕迹。因此，采用这一技术可以确定神经元轴突纤维投射的脑区，以便了解不同脑区之间的神经联系。

(五) 荧光组化技术

荧光组化技术(fluorescence histochemical technique)是 20 世纪 60 年代开始用于显示单胺类神经递质在脑内分布的一种技术。单胺类神经递质在甲醛蒸气作用下可以发生甲醛缩合反应，形成能发出黄绿色荧光的物质。实验者将获取的脑组织在低压条件下进行低温干燥，然后再放置在甲醛蒸气中处理。通过荧光显微镜的观察，就可以确定单胺类神经递质在脑内的分布。单胺类神经递质包括儿茶酚胺类(多巴胺、去甲肾上腺素和肾上腺素)和吲哚胺(5-羟色胺)，是中枢神经系统中十分重要的神经递质，参与了觉醒与睡眠、注意、动机、情绪和认知执行等许多功能。去甲肾上腺素、多巴胺和 5-羟色胺能神经递质在

脑内分布见图 4-19、图 4-20、图 4-22。

(六)免疫学技术

身体的免疫系统可以对抗原产生抗体反应。抗原是一种蛋白质(或肽类),在病毒的表面就有这类抗原。抗体也是蛋白质,它是白血球产生的,能够破坏入侵的微生物。抗体分布在白血球的表面,当它接触到可以识别的病毒表面抗原时,即触发白血球攻击病毒的活动。细胞生物学家利用特殊的方法可以制造出对不同分子反应的抗体。例如,可以使细胞产生对胆碱乙酰转移酶(choline acetyltransferase)(一种产生乙酰胆碱需要的酶)反应的抗体,并使之吸附上能够在紫外光照射下发光的染料,这种染料起到类似抗原的作用。如果需要检查脑中哪些部分含有胆碱乙酰转移酶,就可以将脑组织的新鲜切片放在这种染料中,随后将切片放在紫外光源的显微镜下就可以看到发光的神经元,说明脑的这部分组织中含有胆碱乙酰转移酶的抗体,这里也一定有过这种酶及其产生的乙酰胆碱,这里的神经元很可能是乙酰胆碱能的。借助这种免疫化学方法,我们已经确定乙酰胆碱能递质系统在脑内的分布(见图 4-21)。人们还发明了对许多物质产生抗体的方法,如对肽类神经递质,某些神经抑制剂和激素的抗体。

第三节　脑功能的理论与学说

一、脑功能定位论与整体论

脑功能定位论(localization theory)与整体论(holistic theory)是有关脑结构与功能关系研究中最早争论的命题。定位论认为,特定心理功能可以由单一脑结构独立承担;整体论则坚持,任何心理功能都是脑整体活动的结果。大量证据表明,定位论和整体论都有其相对合理性,将它们有机结合起来解释脑与心理的关系会更加合适。

(一)脑功能定位论及其证据

19 世纪早期,解剖学家加尔(F. J. Gall)和施普尔茨海姆(J. G. Spurzheim)创立了"颅相说"(phrenological theory),明确提出功能定位的观点,并将人们的注意引到大脑皮层上。加尔认为,人类 27 种重要的心理功能都对应颅骨的不同位置,后人对之进行了发展(见图 1-25)。

现在看来,颅相说并不科学。然而,19 世纪的研究提供了支持脑功能定位观点的大量证据。1818 年,英国生理学家贝尔(C. Bell)和马戎第(F. Magendie)在外周发现了感觉与运动神经纤维从脊髓的背侧与腹部分别传入与传出,这种功能上的分工被称为著名的贝尔-马戎第定律。随后,德国生理学家缪勒(J. Müller)提出特殊神经能量学说,认为不同神经带着不同类型的感觉信息终止于不同的大脑区域。1824 年,法国神经学家弗卢龙(M. J. Pierre Flourens)用切除法研究脑功能,提出脑由多个器官合成,它们的功能不同。大脑

是智力的器官,小脑是协调运动的器官,延脑是维持生命的器官。而且,大脑本身的性质是统一的。1863年,布罗卡(P. Broca)报道左脑额叶受损会使言语功能丧失,这是第一个有关大脑功能定位的证据。1870年,希齐格(G. Hitzig)和弗里奇(E. Fritsch)对脑损伤患者及动物的研究发现了大脑皮层的运动区。1874年,韦尼克(K. Wernicke)发现左脑颞叶后部受损会出现听性言语困难。

20世纪30年代,潘菲尔德开创了在癫痫患者外科手术时对大脑皮层进行直接电刺激的方法,他和贾斯珀(H. Jasper)、米尔勒(B. Milner)在著名的蒙特利尔神经研究所开始确定参与语言、记忆、情绪和知觉等活动的特殊皮层脑区。雅各布森(C. Jacobsen)、福尔顿(J. Fulton)、普里布拉姆(K. Pribram)、米什金(M. Mishkin)、魏斯克兰茨(L. Weiskrantz)和格罗斯(C. Gross)等人在50—60年代的研究明确了额叶和颞叶的不同认知功能。

另外,巴甫洛夫(Ivan P. Pavlov)关于大脑皮层是条件反射暂时神经联系形成场所的观点,现代神经生理学中关于脑干网状结构是觉醒与睡眠中枢的理论,下丘脑等部位存在"愉快中枢"的发现,也都是脑功能定位论的重要佐证。

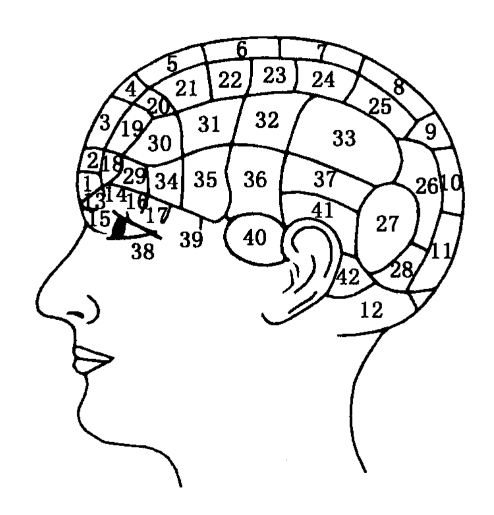


图1-25 颅相说

1. 个性 2. 不测事件 3. 比较 4. 人性 5. 仁爱 6. 崇拜 7. 坚定性 8. 自尊心 9. 持续性 10. 居住性 11. 双亲的爱 12. 情爱 13. 大小 14. 重量 15. 形状 16. 颜色 17. 次序 18. 位置 19. 原因追究能力 20. 愉快 21. 模仿 22. 高尚精神 23. 希望 24. 谨慎 25. 满意 26. 友谊或善交际 27. 好斗 28. 婚姻 29. 时间 30. 欢乐 31. 理想 32. 壮烈性 33. 细心 34. 曲调 35. 建设性 36. 获取性 37. 不坦率 38. 语言 39. 计算 40. 营养 41. 破坏性 42. 活力

(二) 脑功能整体论及其证据

19世纪中叶,弗卢龙(M. J. Pierre Flourens)在动物脑损伤后行为障碍恢复的研究中,提出了脑功能整体论。他切除鸡和鸽子一部分大脑,动物会出现运动缺乏,不吃不喝。但一段时间后,动物几乎可以恢复正常。而且,无论先切除哪些脑组织,其后果都完全一样。因此,他认为,脑是作为一个统一的整体发挥作用,而没有功能定位。由于手术可能导致更大范围的损伤,而且动物行为评价不够精确,因而弗卢龙的研究还缺乏可信度。

1917年,拉什利(K. S. Lashley)以大鼠为研究对象,试图通过损伤大脑皮层不同部位来寻找迷宫学习的痕迹,即印记(engram)。他发现,皮层受损的脑区位置与大鼠迷宫学习中的记忆缺陷并无关系,而与损伤面积的大小相关。拉什利由此提出,迷宫任务的记忆是弥散地存储在整个大脑皮层的,他称之为整体作用原则,所有相关的皮层脑区在记忆存储中起相同的作用,他称之为等势原则。

但是，英国神经学家杰克森(J. H. Jackson)认为，复杂的大脑机能活动需要多个脑区参与完成。杰克森最早发现大脑右半球的损伤会引起比左半球损伤更严重的视空间障碍，但他并不认为这样重要的认知功能仅由某一特定脑区负责。他还发现，一些中风患者的某些特定功能并未完全丧失，患者会在其他情况下表现出这种能力。例如：如果要求患者用舌去碰嘴唇，他不能完成这一动作，但却能毫无困难地用舌头去舔嘴边的一片面包屑；一些患者平常无法说出某些特定单词，如“NO”，但在情绪激动时却能说出来。杰克森据此认为，大脑多个区域参与复杂机能的实施，它们涉及知觉、行动和言语等。

要评价功能定位论与整体论孰是孰非，起码需要关注以下三个问题：(1)任何一种心理活动都可以分为不同的心理加工成分，它们又可能组成不同的系统。脑内可能存在负责不同类型学习与记忆的系统，每个系统又包含了许多不同的脑结构，它们既相对分工又密切配合(参见第五章、第七章和第十章)。这种关系同样存在于知觉、情绪和语言等更复杂的心理活动中。(2)采用脑损伤研究得到的结果不具有排他性，仅仅依据损伤后果排除其他脑区参与其中，已被证明是不可靠的。例如：损伤布罗卡区会导致患者说话困难，损伤韦尼克区会引起听性言语的理解障碍。但是，脑功能成像的研究发现，在语词产生或听语词过程中，这两个脑区会同时激活，说明它们在任何单一任务中都参与了。在多数心理加工中，相当多的脑结构会出现你中有我、我中有你的格局。可见，任何绝对的定位论或绝对的整体论都是错误的，它们忽视了脑结构的复杂性和脑功能的动力性。(3)人脑的结构要比低等动物的脑结构复杂得多，特别是联络区皮层在人脑中迅速扩大。这些脑区并不参与特定的感知与运动功能，它们负责对多种心理功能的整合加工。因此，人脑的功能整体性更强。

二、神经元学说

神经元学说(neuron doctrine)由著名的西班牙组织学家卡哈尔于19世纪后期创立。他采用高尔基染色法给神经元染色，发现神经系统是由不连续的神经元(neuron)组成的，并创造性地描绘了神经系统的完整结构特征。根据积累的丰富资料，他提出神经元是一种特殊类型的细胞，是神经系统的基本功能单位。

神经元学说对研究神经系统的结构与功能产生了划时代的影响。19世纪末，谢灵顿用“突触”(synapse)的概念描述了神经元之间的联系，提出神经元通过突触交流信息。1921年，洛维(O. Loewi)实验证明了突触可以通过化学的方式传递信号。随后几十年中，突触传递的研究取得了爆炸性的发展，包括许多神经递质和受体的发现，以及神经递质释放和受体变构机制的阐明，这些成果为理解神经元如何编码和存贮信息奠定了基础。19世纪末20世纪初，采用尼氏染色法等技术进行的神经组织构筑研究为皮层的功能分区提供了依据。

神经元学说还为理解神经元如何通过其电活动特征来表征信息铺平了道路。19 世纪初，随着加尔瓦尼(L. Galvani)在 1791 年提出“动物电”的理论，人们普遍认可了神经组织的电学性质。到了 20 世纪 20 年代，阿德里安(L. Adrian, 1889—1977)运用阴极射线管和放大技术发明了记录单个神经元“动作电位”的方法，发现动作电位“全或无”的特性，证明了神经元通过动作电位的频率特性传播信息。由于这些发现的重要性，阿德里安和谢灵顿分享了 1932 年诺贝尔生理学或医学奖。

随着单细胞记录等技术的发展，中枢神经系统生理特性的研究在 20 世纪中期迅速发展。人们首先研究了感觉和运动功能在大脑皮层中央区的拓扑分布图，以及特定感觉或运动活动与动作电位频率改变的关系。贝凯西(G. von Békésy, 1889—1976)早就建立了理解听觉生理的耳蜗功能物理模型，但视觉系统才是当今研究神经元信息加工机制的典范。视觉加工的单个神经元研究时代开始于 20 世纪 30 年代。哈特兰(H. Hartline, 1903—1983)从鲎眼睛中记录到了对光刺激反应的神经元，观察到了亮度模式引起的不同反应。这一里程碑式的进展使他成为 1967 年诺贝尔生理学或医学奖得主。哺乳动物视觉系统单个神经元的研究开始于 20 世纪 50 年代，库夫勒(S. Kuffler, 1913—1980)和巴洛(H. Barlow)记录到了视网膜神经节细胞的电活动，因此引出了中心—周边感受野(center-surround receptive field)概念的发展，以及强调视觉早期加工中空间对比检测的关键作用。巴洛和利特文(J. Lettvin)的后继研究发现了有行为意义感觉输入神经元的特征检测器(feature detector)，这便促成了休贝尔(D. Hubel)和维泽尔(T. Wiesel)始于 20 世纪 50 年代后期的视觉皮层电生理研究，他们的发现从根本上改变了我们对神经元与感觉事件之间关系的理解。

三、人脑功能系统理论

神经心理学家鲁利亚根据大量来自临床和比较神经解剖学的研究，提出人脑功能系统理论(theory of functional system of human brain)，认为人脑存在三个相对独立又密切协同的功能系统。

第一个功能系统负责调节紧张度和觉醒水平，主要包括脑干网状结构和边缘系统。这一系统起着类似人脑意识活动“屏幕”的作用。破坏了这一系统，会导致大脑皮层的兴奋性降低，出现昏迷或昏睡状态，使正常的心理活动不能进行。

第二个功能系统负责接受、加工和保持信息，由三个功能级区组成。一级区是视觉、听觉和躯体觉的感觉中枢，具有高度的模式识别能力，如视觉的一级区只对刺激物的个别属性(色调、线条、角、运动方向等)有选择性反应。二级区负责对相应一级区传来的信息进行顺序性编码，如电刺激视觉二级区皮层，会引起具有完整轮廓的有意义的视幻觉形象，如看见熟人、鸟兽、蝴蝶等。三级区位于顶叶、颞叶和枕叶的交界区，也称功能联络区

(association cortex),负责对视觉、听觉和躯体觉信息进行同时性加工,保证不同感觉模态信息的协调活动,完成从形象知觉到文字符号的抽象思维转变,并将有组织的经验保持在记忆中。

第三个功能系统负责规划、调节和监督复杂活动,位于大脑前部的额叶,也包括三个功能级区。一级区位于中央前回的运动区,控制包括言语活动在内的肌肉运动。二级区位于运动前区,负责组织和安排运动的时间模式。三级区位于前额皮层,负责行为目的和意图的形成,制定行动的计划与程序,调节行为与这些计划或程序相适合,并把行动结果与原初意图进行对照,纠正错误,从而控制自己的有意识活动。可见,第三个功能系统对产生复杂心理活动和调节行为最为重要。

尽管上述三个功能系统各司其职,但人类的任何一种有目的的心理活动形式都是它们之间协同活动的结果。例如:人在进行随意运动时,第一功能系统保证大脑皮层适宜的紧张度;第二个功能系统负责接收信息,并对之进行分析与综合,将其保存在记忆中;第三个功能系统保证行为目的服从相应的计划与意图,并对之进行调节,以保证行为的方向性。任何一个功能系统受损,都会导致相应的功能调节障碍。图 1-26 示随意运动控制中皮层功能系统的协同活动。

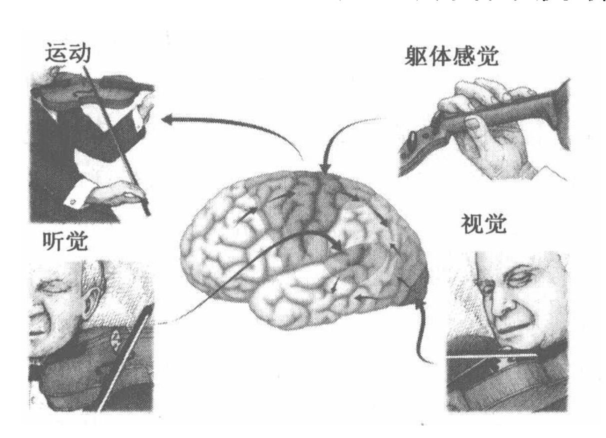


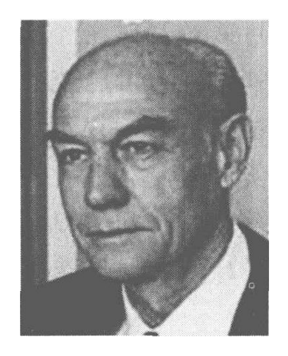
图 1-26　随意运动控制中皮层功能系统的协同活动。蓝色区为一级感觉或运动区;绿色区为二级感觉区或运动区;其余脑区为三级区,即联络区(采自:Kolb & Whihaw, 1996)(见彩插第 6 页)

可见,鲁利亚的人脑功能系统理论不仅强调脑功能的定位,更重视不同脑区之间的协同活动,是定位理论的进一步完善与发展,对研究人脑复杂的认知功能有重要的理论意义。大量脑损伤和功能成像的研究证明,记忆中长时存储的信息主要位于后部脑区,而工作记忆中信息的暂时存储是前额叶的功能。因此,一般认为前额叶主要负责“执行功能”(executive function),这与人脑功能系统理论的观点是一致的。

四、大脑功能一侧化(偏侧化)理论

大脑功能一侧化(偏侧化)理论(theory of hemispheric functional lateralization)是一种认为大脑两半球在功能上存在专门化(specialization)或不对称(asymmetry)的理论。早在 19 世纪中叶,临床发现左半球受损后会出现语言功能障碍(失语症),而右半球受损似乎没有影响。那时,人们只关注左半球的语言优势,而将右半球看作是一个“沉默”的半球,认为它并不起什么作用。到了 20 世纪 30 年代,采用能力测验对右脑损伤患者的检查发现,

右脑受损患者完成视觉空间操作任务(如拼图、搭积木等)的成绩较差,这些患者还可能丧失音乐能力(失乐症)。从此,人们才认识到左右半球可能各自都有能力偏好。



斯佩里
(Roger Wolcott Sperry,
1913—1994)
1981年诺贝尔生理学或医学奖得主

20世纪60年代初,美国麻省理工学院的神经心理学家斯佩里(R. W. Sperry)对患顽固性癫痫患者进行胼胝体(corpus callosum)割裂手术,以控制病灶在两半球间扩散。手术后,患者大脑左右半球对各自对侧半球的活动情况全无了解,故称为裂脑人(split brain)。实验结果显示,来自患者左视野的视觉信息传入、左侧肢体的感觉传入和运动传出仅与大脑右半球有关,而右视野的视觉传入、右侧肢体的感觉传入和运动传出仅与大脑左半球有关。采用半视野速示技术(tachistoscopic visual half-field technique)检查发现,左半球可以命名呈现在右视野的物体,右半球则不能命名呈现在左视野的物体,但患者可以用右半球控制的左手在视线之外从众多物体中挑选出这个物体。如果将物体名词用以上同样的方式呈现,患者仍然能够正确选择物体。这些结果提示,右脑也可以理解简单名词,而只是不能开口说话(见图1-27)。证据还显示,裂脑人的右半球擅长空间任务加工,情绪反应的能力也更强些。基于大量研究结果,斯佩里提出裂脑人的每个半球都有知觉、学习、记忆和情感活动,它们各自存在独立的"意识流"。由于斯佩里的工作极大地推动了人们对大脑功能一侧化机制的理解,他与休贝尔(D. Hubel)和维泽尔(T. Wiesel)共同分享了1981年诺贝尔生理学或医学奖。

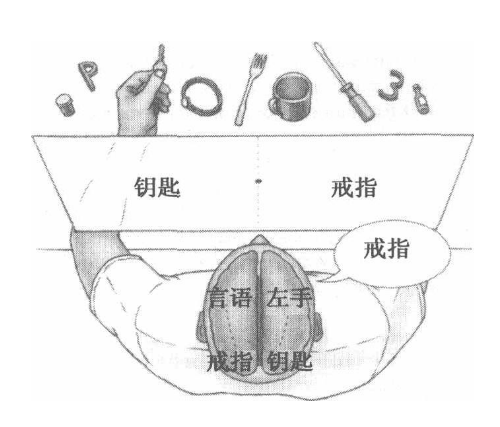


图1-27 裂脑人只能报告呈现在右视野的词,否认看见在左视野呈现的词。左手可以正确选择呈现在左视野的物体,但不能报告左手中的物体(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第6页)

20世纪70—80年代,大脑功能一侧化的研究进入高潮。人们似乎对大脑两半球一侧化现象的认识有了相对一致的看法,认为左半球是语言活动的优势半球,而右半球则是各种非语言活动(图像的感知和记忆、空间知觉和操作、音乐的感知和记忆及情绪活动等)的优势半球。同时,大脑两半球对外部信息的加工也存在功能偏好,即左脑倾向于采用分析与顺序的加工方式,而右脑则倾向于采用整体与综合的加工方式。

近期的研究成果对以上观点有了一些新的认识,主要体现在以下方面:(1)大脑两半球的功能一侧化并不能简单地在言语与非言语功能之间划界。例如:在语音知觉、语词拼音及记忆任务加工中两半球均有参与;在视觉空间任务加工中,左半球处理局部、高频和范畴信息的能力更强,而右半球加工整体、低频和坐标信息的能力更强;在情绪加工中,左

半球对积极的情绪更敏感,而右半球对消极的情绪更敏感;在音乐加工中,右半球擅长处理音调、旋律、音色和音强信息;而左半球则擅长加工音乐的序列、节奏和时间延迟信息。可见,在语言、视空间、情绪和音乐等心理活动中大脑两半球的功能分工具有相对性和互补性。(2)由割裂脑研究得到的两半球都有独立意识的观点受到了挑战。研究者发现,左脑似乎主宰了人的意识等复杂的心理活动。(3)正常人脑的两半球之间可以通过胼胝体实时进行信息的交流,左右脑在功能分工的基础上可以进行动态的相互作用。例如:在任务计算复杂性提高时,两半球的相互作用会提高人脑的加工能力;两半球的相互作用有利于对有意义刺激的加工(如加工熟悉面孔要好于不熟悉面孔;加工真词要好于假词)。

五、模块论

受计算机编程和硬件模块的启发,认知科学家福多尔(Fodor,1983)发现,结构与功能模块的概念不仅在机器智能而且在人脑功能中具有重要理论意义。他定义了模块的域特异性、信息封装性和浅输出性三个属性,并提出认知功能的模块性(modularity)是指人脑在结构和功能上都是由高度专门化并相对独立的模块(module)组成的,这些模块复杂而巧妙的结合是实现复杂精细认知功能的基础。近期,由于计算机技术和人脑功能成像技术的发展,人们得以直接窥视脑功能动态变化过程,获取脑功能动态变化的生理参数。对脑损伤患者的认知神经心理学研究,使得心理学家可以假定认知过程可能是由多种功能系统或功能模块以不同方式组合的过程,各种功能系统又彼此相互独立,可以通过认知实验的方法把它们分离出来,进行精细的实验分析。模块思想已发展为多功能的系统理论。读者可以参考感知、学习与记忆、情绪和动作控制等章节的内容理解这一问题。

本章小结

生物心理学(biological psychology)是心理学与生物学相交叉形成的一门重要的心理学基础理论学科,试图探究和解释行为与心理现象产生的生物学基础。它以心身关系为基本命题,采用生命科学的方法与原理,特别是神经科学的理论、方法和成果,从整体形态结构、神经元环路、细胞及亚细胞水平、分子水平等多个层面阐明行为和心理产生的物质基础。生物心理学有必要吸收认知神经科学的研究成果,不断丰富学科内容和提高研究水平。生物心理学的研究具有重要的理论与实践意义。

生物心理学旨在揭示行为与心理产生的生物学基础,特别是神经机制或脑机制,采用科学有效的方法与技术开展研究十分重要。在动物实验中广泛采用脑损伤法(如横断、电解、药物或神经化学损伤、化学扩布抑制、冷冻等)和脑刺激法(电刺激、化学刺激),研究结果对评价受损或受刺激脑区的正常行为和心理功能具有一定的参考价值。临床上,对脑

损伤病例的研究揭示出许多人脑功能的活动规律;对开颅手术患者的皮层直接电刺激也获得了有关脑功能定位的丰富资料。细胞记录技术(单细胞记录和多细胞记录)是精细评价神经元电活动的有效途径。采用这一技术对动物的研究在众多领域都取得了令人瞩目的成就。近期,研究者采用脑电图、事件相关电位、经颅磁刺激、脑磁图和脑成像(计算机轴向断层扫描术、磁共振成像术、正电子放射断层扫描术、功能性磁共振成像术)等新技术,可以在几乎无创伤条件下记录或观察正常人脑的结构或功能改变,有良好的发展前景。另外,通过基因分析和干预技术,人们正在试图说明行为和心理产生的分子遗传基础。采用一些神经组织学技术,可以观察神经元的形态结构和神经组织特征。

脑功能定位论与整体论是有关脑结构与功能关系最早争论的命题。定位论认为,特定心理功能可以由单一脑结构独立承担;整体论则坚持,任何心理功能都是脑整体活动的结果。证据表明,定位论和整体论都有其相对合理性,需要将它们统一起来解释脑与心理的关系。卡哈尔在19世纪后期创立了神经元学说(neuron doctrine),提出神经元是神经系统的基本功能单位,对神经科学的发展具有划时代的影响。鲁利亚提出的人脑功能系统理论为认识人脑在整体上的工作机制提供了有用的理论参考。大脑两半球功能一侧化(lateralization)理论经历了一百多年研究,有了新的发展。在模块论思想影响下产生的多功能系统理论推进了人们对脑功能活动规律的认识。

复习与思考

一、名词解释

生物心理学　认知神经科学　脑损伤法　脑电刺激法　化学刺激法　单细胞记录　多细胞记录　脑电图(EEG)　平均诱发电位(AEPs)　事件相关电位(ERPs)　早成分　中成分　晚成分　内源性成分　外源性成分　经颅磁刺激(TMS)　脑磁图(MEG)　计算机轴向断层扫描术(CT)　磁共振成像术(MRI)　正电子放射断层扫描术(PET)　功能性磁共振成像术(fMRI)　基因敲除术　高尔基染色法　尼氏染色法　定位论　整体论　神经元学说　人脑功能系统理论　大脑功能一侧化理论　模块论

二、问答题

1. 试述生物心理学的学科性质与任务。
2. 举例说明研究生物心理学的意义。
3. 生物心理学与认知神经科学有何关系?
4. 举例说明不可逆性损伤与可逆性损伤的特点。
5. 对脑损伤患者如何进行双分离研究?
6. 举例说明如何进行电刺激法和化学刺激法的研究。
7. 采用单细胞记录的研究取得了哪些重要成果?

8. 什么是脑电图技术？有哪些常见的脑电图波形？
9. 什么是脑电功率谱分析和脑电地形图技术？
10. 什么是平均诱发电位和事件相关电位？简述事件相关电位的主要成分及其意义。
11. 举例说明如何采用经颅磁刺激和脑磁图技术进行研究。
12. 简述计算机轴向断层扫描术、磁共振成像术、正电子放射断层扫描术和功能性磁共振成像术的原理及用途。
13. 举例说明如何采用事件相关功能性磁共振成像术进行研究。
14. 试分析和评价脑功能定位论与整体论。
15. 简述神经元学说对神经科学的贡献。
16. 试述人脑功能系统理论的主要内容。
17. 大脑功能一侧化理论有何新的进展？
18. 模块论对脑功能的研究有何意义？

参考文献与建议阅读

蔡厚德(2000). 大脑功能一侧化研究的进展[J]. 南京师大学报(社会科学版),3:77—81.

蔡厚德(2004). 认知行为实验技术研究大脑两半球信息整合机制的新进展[J]. 南京师大学报(社会科学版),3:94—97.

蔡厚德(2005). 刺激的知觉辨认难度与大脑两半球间的分布式加工[J]. 心理学报,37(1):14—18.

蔡厚德(1993). 脑功能的协同活动——简论人脑潜能和人的素质[J]. 南京师大学报(社会科学版),3:40—46.

管林初,等(2005). 生理心理学词典[M]. 上海:上海教育出版社.

林文娟(2008). 心理免疫学研究[J]. 心理科学进展,14(4):511—561.

李新旺,等(2008). 生理心理学[M]. 第二版. 北京:科学出版社.

罗跃嘉,等(2006). 认知神经科学教程[M]. 北京:北京大学出版社.

邵郊(1989). 生理心理学[M]. 北京:人民教育出版社.

沈政,林庶芝(1989). 生理心理学[M]. 北京:华夏出版社.

沈政,林庶芝(2007). 生理心理学[M]. 第二版. 北京:北京大学出版社.

徐斌(2007). 生理心理学[M]. 北京:人民卫生出版社.

魏景汉,罗跃嘉(2002). 认知事件相关脑电位教程[M]. 北京:经济日报出版社.

周昊天,傅小兰(2005). 认知科学——新千年的前沿领域[J]. 心理科学进展,13(4):388—379.

张卫东(2007). 生物心理学[M]. 上海:上海社会科学院出版社.

M. S. 加扎尼加. 认知神经科学[M]. 沈政，等，译(1998). 上海：上海教育出版社.

A. A. 鲁利亚. 神经心理学原理[M]. 汪青，等，译(1983). 北京：科学出版社.

Albright, T. D. & Neville, H. J. (1999). Neuroscience. In R. A. Wilson & F. C. Kiel (Eds.), *The MIT Encyclopedia of the Cognitive Sciences*. Cambridge, MA: The Mit Press.

Gazzaniga, M. S, Ivry, R. B. & Mangun, G. R. (2002). *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind* (*2ed.*). New York: W. W. Norton & Company.

Gehring, W. J. & Willoughby, A. R. (2002). The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses. *Science*, 295: 2279—2282.

Kakat, J. M. (2007). *Biological Psychology. 9th ed*. South-Western, Cengage Learning.

Mohr, B., Landgrebe, A. & Schweinberger, S. R. (2002). Interhemispheric cooperation for familiar but not unfamiliar face processing. *Neuropsychologia*, 40: 1841—1848.

Springer, S. P. & Deutsch, G. (1998). *Left Brain, Right Brain: Perspectives from Cognitive Neuroscience. 5th ed*. New York: W. H. Freeman and Company, 31—58.

第二章 视 觉

学习要点提示

- 可见光与视觉
- 视网膜的结构与功能
- 视锥细胞、视杆细胞和神经节细胞
- 网膜—膝状体—皮层通路和网膜—皮层下通路
- 感受野、功能柱和功能超柱
- 简单细胞、复杂细胞和超复杂细胞
- 三原色理论、色拮抗理论和颜色加工的现代解释
- 斑点柱与视皮层的模块组织
- 大细胞通路、小细胞—斑点通路和小细胞—斑点间通路
- 物体知觉的腹侧通路和空间知觉的背侧通路
- 视觉物体失认症、面孔失认症和失读症
- 整合性失认症、统觉性失认症和联想性失认症

视觉(vision)是高等动物和人类最重要的一种感知能力。据统计,我们接收的外部信息约有80% 来自视觉。有了视觉,我们可以察觉形状,分辨颜色,判断距离,看到运动。凭借视觉,我们还可以识别那些形态各异、色彩斑斓的世间万物,欣赏那些多彩多姿的影视、绘画和雕塑作品,阅读并浏览那些记载和描述人类漫长历史、灿烂文化和科学文明的文山书海。

令人好奇的是,人眼可以在不到 1 秒钟的时间内观察近处的某个物体,而在下 1 秒钟就转到远处的另一个物体。如果一个物体突然出现在我们的眼前,在瞬间我们就能自动地将视线指向它。这一过程十分连贯自如,使得我们看到的外部世界是那样逼真。然而,视觉系统比想象的复杂得多。我们知觉到的现实世界实际上是经过大脑加工重建起来的。研究发现,约有三分之一的大脑皮层都与视觉信息的感知觉有关。尽管人们对视觉形成的神经机制进行了大量研究,但人脑究竟是怎样“看”的,这仍然是当代生物心理学的核心挑战之一。

第一节 可见光、眼和视觉传导通路

人的视觉系统只能感知波长 380—760 纳米(nm)的电磁波，也称为可见光。光的颜色和亮度是视觉形成的两个基本要素。视觉信息的加工始于视觉器官——眼，视觉信息在视网膜完成初步的编码和加工后，由视神经传送到各级脑中枢进行更加复杂的信号处理。其中，网膜—膝状体—皮层通路负责有意识的视觉感知，网膜—皮层下通路则参与无意识的空间定位和快速的瞳孔反射。

一、可见光与视觉

光(light)是一种由光子(photons)振动产生的电磁波。电磁波有很多种，如 γ 射线、紫外线和无线电波等，它们都以每秒 300 000 千米的速度传播。各种电磁波之间的性质差异在于它们的波长，人类视觉系统适宜刺激的波长范围是 380—760 纳米(nm)(见图 2-1)。因此，人眼的可见光(visual light)只是电磁波谱中很窄的一部分。

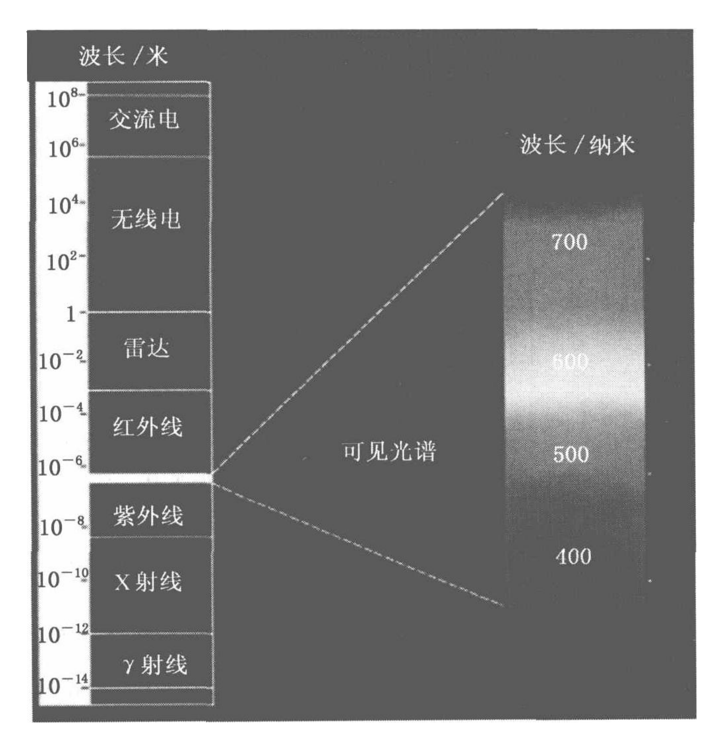


图 2-1 电磁波谱与可见光谱(见彩插第 7 页)

颜色和亮度是可见光的两个主要特征。光的波长决定颜色，如人眼能觉察到的最短波长的光在 380 纳米左右，我们感觉为紫色。随着波长的增加，颜色感觉也在不断变化

(紫、蓝、绿、黄、红)(见图 2-1)。颜色的亮度与光波的振幅(高度)有关,即与波中光子的活动强度成比例。对同波长的光而言,光子越多,看起来就越亮。

当然,我们很少会看到仅含一种波长的光,因为环境中的物体一般可以反射多种不同波长的光。事实上,只有当物体吸收照射在它上面的部分光波时,我们才能看到它们。如果物体吸收了所有的光波,它们看起来就是黑色的。如果物体反射了所有的光波,它们的表面看起来就会像镜子一样。

二、眼的结构

眼(eye)是视觉器官,可以察觉光的波长和强度差异,并把视觉信息通过视神经传送到脑。

人眼可以与照相机类比,都有一个暗室、一个光线进入的小孔和一个聚焦装置,在后面还有一个接收影像的表面。在照相机中是由胶片记录影像的,而在人眼中是由位于视网膜(retina)(见图 2-2)上的光感受器(photoreceptor)负责的。与照相机不同,眼的光感受器可以将光能转化成脑可以加工的神经信号。

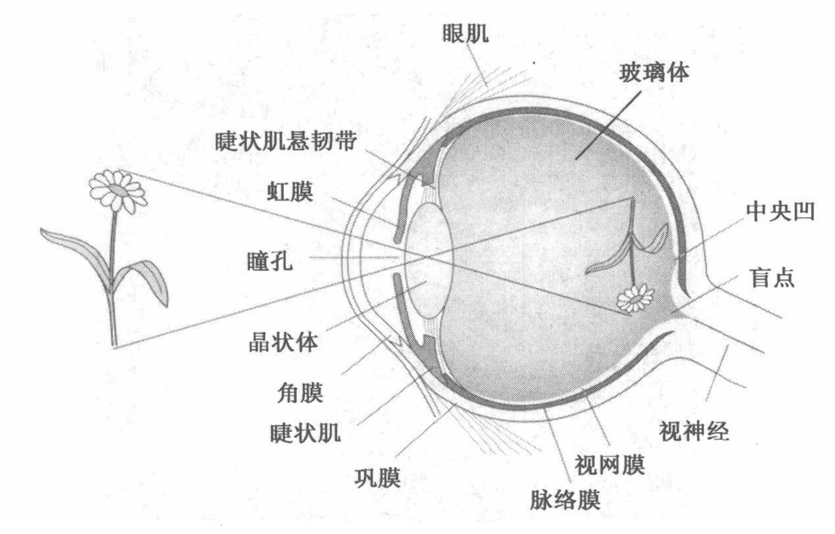


图 2-2 人眼的结构(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 7 页)

如果将眼从眼窝中取出,可以看到它是一球体,大部分都被一种白色的坚固组织[即巩膜(sclera)]包围。巩膜没有将眼全部包严,还留有一个称为角膜(cornea)的小圆窗,可以让光进入眼。光穿过这一透明层后,经由房水(aqueous humor)到达瞳孔(pupil)。瞳孔可以控制进入眼的光量,它的大小由虹膜(iris)来调节。当一个人从光亮处走进黑暗中,或眼前突然出现一个新异刺激或威胁刺激时,虹膜会使瞳孔变大。在瞳孔后面是晶状体(lens),可以将视觉信息聚焦。在看近物时晶状体变厚,看远物时变

薄，这类似于照相机的调焦装置，它由睫状肌(ciliary muscle)来控制。光经过晶状体后，再透过一个叫玻璃体(vitreous body)的透明胶状体，最后到达视网膜。玻璃体可以维持眼的形状。

三、视网膜的结构与功能

视觉信息的神经加工始于光感受器，即视锥细胞(cones)和视杆细胞(rods)，它们位于视网膜的后部(见图 2-3)。在每只眼中有将近 1.2 亿个视杆细胞和 600 万个视锥细胞，视锥细胞较多分布在视网膜的中央凹(fovea)(见图 2-2)附近，视杆细胞则多分布在周边。视杆细胞对暗光敏感，主要在夜晚使用；视锥细胞对亮光敏感，主要在白昼工作，能够感觉视觉世界的细节和色彩。因此，尽管视杆细胞比视锥细胞多很多，它们却无法让我们获取精确的视觉信息。

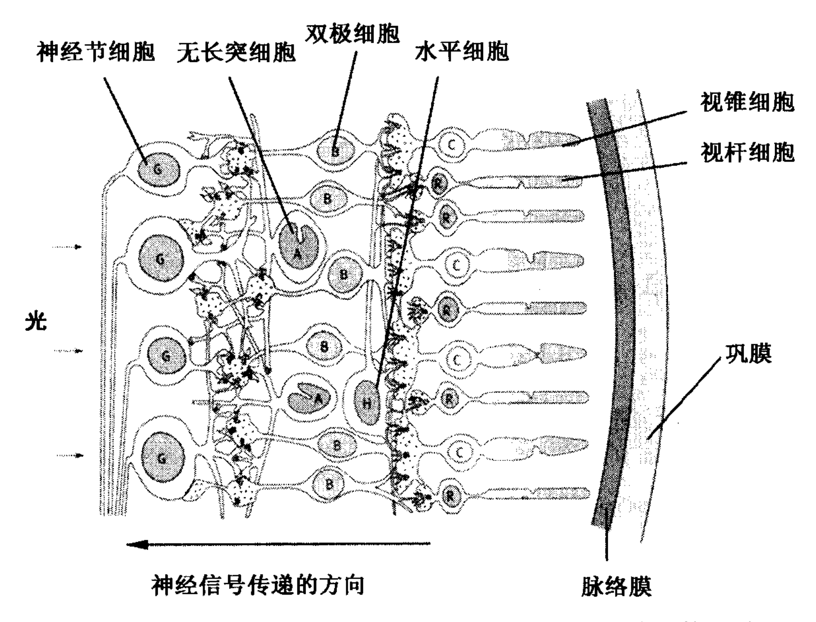


图 2-3　人眼视网膜的结构(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 8 页)

视网膜只有 250 微米(μm)厚，由多层细胞组成(见图 2-3)。视锥细胞和视杆细胞在视网膜的最外层，光需要穿过里面的几层才能到达这一层。人们也许会想，里面的这几层细胞或许会干扰光线到达光感受细胞，但这似乎并没有使我们的视觉发生任何歪曲。视锥细胞和视杆细胞的功能是将视觉信息转变成神经信号，并将其传递到里面的一层细胞——双极细胞(bipolar cells)。随后，双极细胞再把信息传递到更里面的一层细胞——神经节细胞(ganglion cells)，它们的胞体在视网膜的最内层，其轴突纤维汇聚成视神经(optic nerve)向脑传送。

视网膜还有另外两种细胞——水平细胞(horizontal cells)和无长突细胞(amacrine

cells)，它们在水平向上传递信息，分别联系光感受器、双极细胞和神经节细胞(见图 2-3)。尽管这两种细胞的功能尚不明确，但它们可以调节视觉信息在视网膜中的加工。因此，大部分信息的神经加工从视网膜就开始了，而无需到达视神经。

每一根视神经包含约 80 万根轴突纤维，而在视网膜中却有 1.2 亿多个光感受器细胞，表明在光感受器与神经节细胞之间存在着信息的汇聚(见图 2-4)。这种汇聚程度依赖于光感受器在视网膜上的分布。在视网膜周边，几百个光感受器(视杆细胞)会汇聚到一个神经节细胞上；而在视网膜的中央，光感受器的汇聚数量会明显减少，这可以解释为什么中央凹附近比周边区有更高的视敏度。大量视杆细胞汇聚到一个神经节细胞，使它更容易被光刺激激发，这也是为什么视杆细胞在暗光条件下具有更好觉察能力的原因。

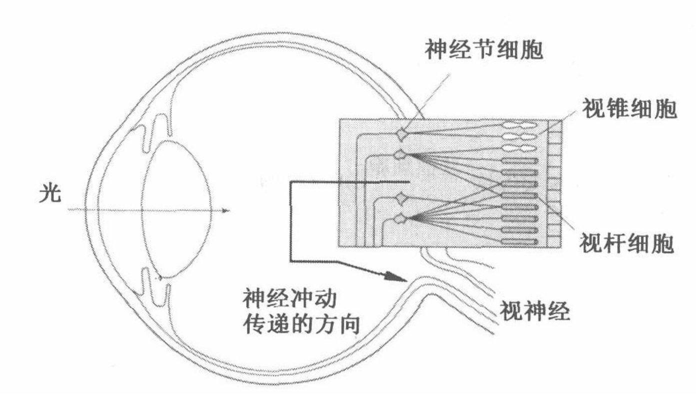


图 2-4 视锥细胞和视杆细胞在神经节细胞上的信号汇聚
(采自：Wickens，2009)

四、视觉的神经传导通路

神经节细胞的轴突汇聚成视神经，在聚合处形成了视网膜上的“盲点”(blind spot)(见图 2-2)，此处没有视锥细胞和视杆细胞，因而没有任何光感。来自两眼视网膜的视神经由大脑底面行至脑垂体附近，在此合成视交叉(optic chiasma)。在视交叉中虽然没有突触联系，但离开视交叉的纤维仍称为视束(optic tract)。在向脑传递的视觉纤维中约 90% 止于丘脑外侧膝状体(lateral geniculate nucleus，LGN)后投射到视皮层，形成了网膜—膝状体—皮层通路(retino-geniculate-cortical pathway)；其余部分进入中脑上丘和顶盖前区等皮层下结构，形成了网膜—皮层下通路(retino-subcortical pathway)(见图 2-5)。

(一) 网膜—膝状体—皮层通路

外侧膝状体共有六层细胞，它们接受来自两眼视网膜的信息输入(通过交叉和不交叉传入)，但每一层只接受单眼的信息。外侧膝状体发出的轴突聚合成了视放射(optic radiations)，将视觉信息投射到位于大脑枕叶(occipital lobe)后端的初级视皮层(primary visual

cortex)(见图 2-5)。

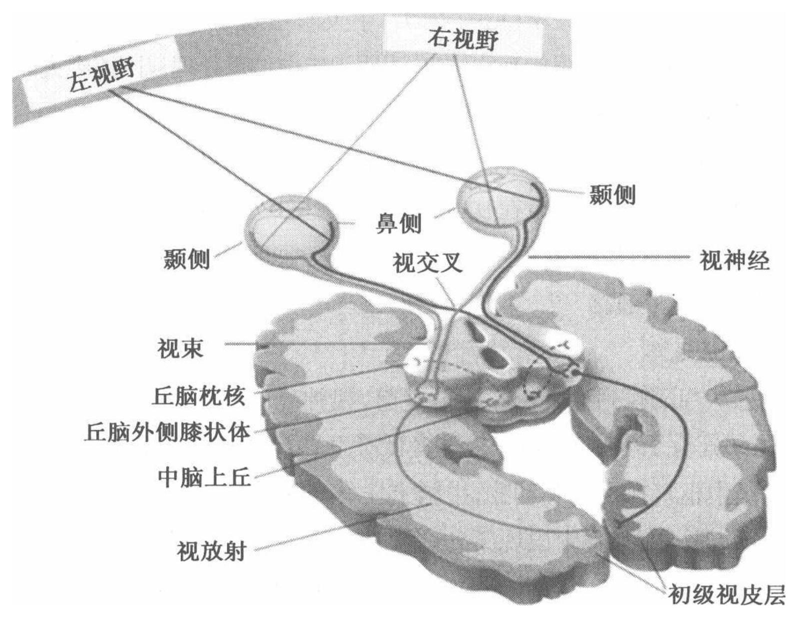
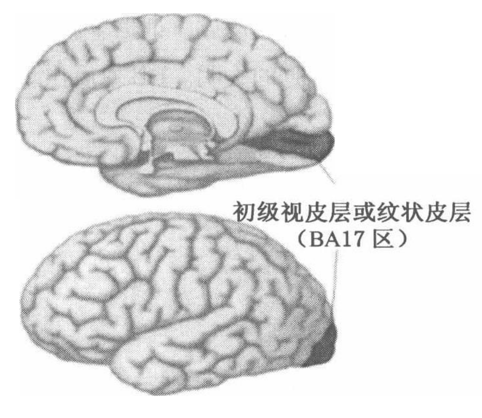


图 2-5　人脑的视觉神经传导通路(采自:Gazzaniga et al., 2002)

人脑初级视皮层约厚 1.5 毫米,与大脑皮层的其他区域一样,也由六层细胞组成。来自外侧膝状体的轴突纤维止于第四层细胞,这一层又分为 4A、4B、4Cα 和 4Cβ 四个亚层。4B 层含大量有髓神经纤维,使初级视皮层出现了条纹,因此也称为纹状皮层(striate cortex)(见图 2-6)。初级视觉皮层的第四层是双眼信息的最初汇合点,具有处理双眼信息的功能。



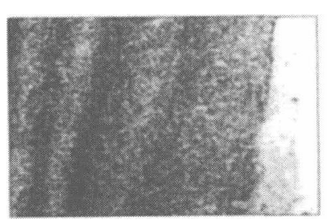


图 2-6　人脑的初级视皮层(BA17 区),也称纹状皮层,位于枕叶后端,延伸至内侧的矩状裂两侧。下图显示 4B 层有髓纤维的条纹状组织(采自:Gazzaniga et al., 2002)

由于每只眼视网膜的鼻侧纤维交叉投射到对侧大脑半球,而颞侧纤维投射至同侧半球。这样,每侧大脑皮层只处理对侧视野的视觉信息。也就是说,如果一个人正视前方,左半球接受来自右视野的信息,而右半球接受来自左视野的信息。因此,虽然每个半球都接受来自两眼的信息,但右半球的视皮层只加工左边视觉世界的信息,左半球视皮层只加工右边视觉世界的信息(见图 2-5)。

初级视皮层的空间组织十分规则。如果光线刺激了视网膜上的邻近点,并激活了不同的

神经节细胞，也会在视皮层上激活相邻的区域，表明视网膜上光感受器的分布与皮层视区神经元的分布具有拓扑空间对应关系（见图 1-5）。中央凹在视网膜上只是一很小区域，但约有 25％ 的初级视皮层都加工从这里传来的信息，表明视皮层偏重处理视网膜中央凹的视觉信息。

初级视皮层编码了这些信息后会传至附近的次级视觉皮层（secondary visual cortex），也称为纹前皮层（prestriate cortex），由此通往大脑的其他区域。大脑皮层上有 30 多个区域与视觉信息加工有关，它们分布在枕叶、顶叶和颞叶，分别处理形状、颜色、运动和深度等信息，进而完成物体辨认、面孔识别、文字阅读以及空间和运动觉等功能。

（二）网膜—皮层下通路

1. 网膜—上丘通路

在视觉信息从视网膜到达外侧膝状体之前，视神经中约有 10％的纤维传至中脑顶盖（midbrain tectum）（位于中脑背部）。在许多低等动物（如鱼类、爬行动物和鸟类），顶盖区是视觉的最高级中枢。在灵长类动物，中脑上丘（superior colliculus）可以控制头部和眼的自动定向反射，以保证在视野中出现新异刺激时眼能迅速指向目标。另外，上丘还能协调快速眼跳运动（saccadic eye movements），这种自动和快速发生的眼运动可以使我们在不断变化的视觉场景中搜索目标，并将其投射到视网膜的中央凹处。

上丘神经元的部分纤维还投射至枕叶的次级视皮层，这条通路可以解释人类的盲视（blindsight）现象（Weiskrantz et al.，1974）。由于治疗中风的需要，医生切除了 DB 患者的大部分右侧初级视皮层。证据早就表明，损伤从视网膜到视皮层的通路会导致患者对受损脑区对侧视野的失明。DB 术后出现了左视野偏盲，但还可以指出墙上记号的位置，也能判断棍棒是水平还是垂直放置的，还能区分字母“X”和“O”，但他却断言自己看不见自己所做的！有约 20％的初级视皮层损伤者出现了这种残留视觉。

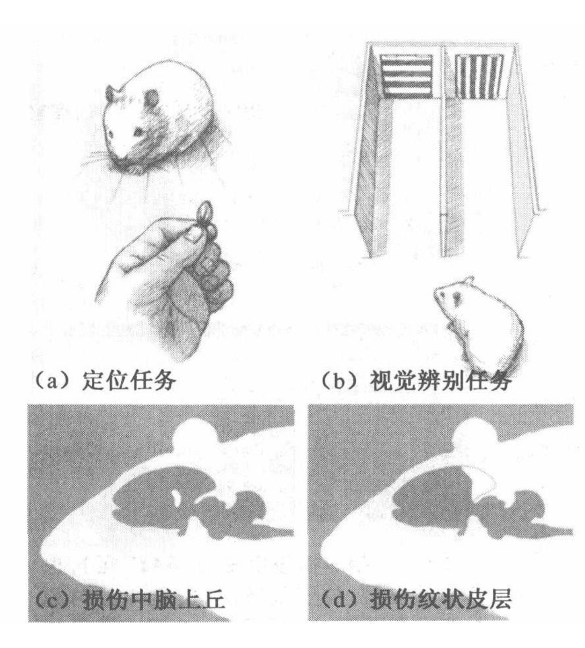


图 2-7　上丘和纹状皮层受损后的功能分离（采自：Gazzaniga et al.，2002）（见彩插第 8 页）

施奈德（Schneider，1967）发现，损伤仓鼠的纹状皮层会削弱动物在简单视觉辨别任务中的表现，但它们却能从实验者手中获取葵花籽。然而，损伤上丘的仓鼠虽然不能定位物体的空间位置，除非将葵花籽触碰到它们的胡须，但却能完成视觉辨别任务。可见，上丘与纹状皮层受损后出现了视觉空间定位任务与视觉辨别任务的功能分离（见图 2-7）。在人类，纹状皮层通路可能负责有意识的视觉识别，而上丘通路更多

参与了无意识的空间分析。

2. 网膜—顶盖前区通路

顶盖前区(pretectum)是另一个接收视觉信息的重要脑区,它参与了瞳孔反射(pupil reflex)的调节。如果亮光突然照射到眼睛,瞳孔会自动缩小。这是由于视网膜神经节细胞的部分纤维传至位于顶盖前区的缩瞳核,此核发出的纤维进入动眼神经(第三对脑神经),它控制着包括瞳孔括约肌在内的大部分眼肌运动。在眼受到强光照射时,由视神经传来的信号会激活缩瞳核,随即引起瞳孔缩小。

知识窗 2-1

反向眼跳与错误监控

在日常生活中,人们常需要灵活应对环境中的各种事件。通过快速眼跳运动,我们可以在不断变化的视觉场景中准确而毫不费力地搜索到目标,这主要依赖于中脑上丘参与的反射性自动调节。然而,我们也常需要主动抑制这种自动反应,并作出其他反应。这一过程可以反映人们对心理行为的执行控制能力。通过反向眼跳任务(antisaccade task)范式,研究者可以考察这一过程与错误监控的关系。

在反向眼跳实验中,首先呈现中央注视点,然后在一侧视野中呈现一个视觉刺激,此时要求被试主动抑制指向这一刺激的朝向眼跳,把注意转向目标刺激的对侧视野,产生一次与目标到中央注视点距离大致相等的反向眼跳。成功执行一次反向眼跳任务,至少包含两个加工阶段:抑制指向突发刺激的朝向眼跳和有意识地产生远离突发刺激的反向眼跳。

塔特勒等人(Tatler et al., 2007)发现,如果先前的反向眼跳错误矫正的潜伏期超过150毫秒,那么随后的正确反向眼跳的潜伏期就会延长,这被称为反向眼跳的错误后减慢效应(post-error slowing effect)。然而,如果潜伏期小于80毫秒,那么错误后减慢效应就会消失,表现出错误后激活。研究者认为,这是由于错误侦查激活了前扣带回皮层(anterior cingulate cortex, ACC),从而提高了一般唤醒水平与反向眼跳通路的活动水平。

采用事件相关电位和反向眼跳范式考察错误加工与意识监控之间关系的研究(Nieuwenhuis et al., 2001)表明,较之于知觉到错误,没有被知觉到的眼跳错误能够立即得到矫正,矫正时间短,眼跳幅度小;不论是否意识到错误,错误眼跳产生了明显的错误负波(error negativity, Ne),而在知觉到的错误条件下才出现明显的错误正波(error positivity, Pe),而没有知觉到的错误没有表现出错误后减慢。可见,错误负波和错误正波反映了两种独立的错误监控过程。

(采自:陈庆荣,等,2009)

第二节 视觉信息的编码与加工

如何编码和加工视觉通路中的神经信号，是视觉生物心理学研究的核心问题。20 世纪 50 年代以来，视觉系统中的感受野和皮层功能柱的研究取得了重大进展。一方面，视觉系统在处理视觉信息的过程中，从视网膜神经节细胞到外侧膝状体神经元，直至大脑皮层视区，感受野的空间图形和运动特征在逐渐复杂化；另一方面，对形状、颜色、深度和运动等特征信息的加工从视网膜开始，就通过相互分离的加工通道，经丘脑外侧膝状体最终到达视觉脑区。视皮层上的功能柱和超柱构成的模块组织可以对它们进行平行处理，并初步完成视觉的感知加工。

一、感受野的编码与加工

视觉系统中的感受野(receptive field)是指能够影响某个神经元反应的视网膜区域，也就是指视觉系统某个阶段上神经元(神经节细胞、外侧膝状体细胞和大脑皮层视区神经元)的信息输入所涉及的光感受细胞在视网膜上的分布区域。

(一) 神经节细胞的感受野

如何确定一个神经节细胞的感受野呢？首先将一根微电极插入麻醉动物的视神经，然后将一个移动的视觉刺激直接投射到动物视网膜上或呈现在它们眼前的屏幕上，直到电极检测到由视觉刺激引起的神经活动。这个实验可能要持续数小时，但一旦确定了这种关系，就可以说明神经节细胞是如何编码视觉信息了。



库夫勒
(Stephen William Kuffler, 1913—1980)
著名美籍匈牙利神经生理学家

美国约翰·霍普金斯大学的库夫勒(Stephen William Kuffler)为这一领域的研究作出了开拓性贡献。20 世纪 50 年代，他在对猫的检查中首次发现，神经节细胞不是安静的，它们一般以每秒 5 次的频率发放神经冲动。库夫勒感兴趣的是神经节细胞对不同类型的刺激是如何作出反应的。他用光点检测发现，每个神经节细胞的感受野都是圆形的，但在视网膜不同部分的大小不同。视网膜中央凹附近的感受野比较小，而周边区的比较大。

库夫勒最重要的发现是，神经节细胞的感受野包含一个同心圆式的中心—周边(centre-surround)的兴奋和抑制区，即存在一个圆形的中心区和一个环形的周边区，它们对视觉刺激产生拮抗反应。例如，一些神经节细胞对一束光照到感受野中心区时会增加动作电位的发放频率(即“开”反应)，而当光束照到周边区时则抑制这一反应(即“关”反应)，这些细胞被称为中心“开”/周边“关”神经节细胞(centre-on, surround-off ganglion cells)；另一些神经节细胞

则产生与之相反的反应，即光照射到中心区时产生“关”反应，而光照射到周边区时则产生“开”反应，这些细胞被称为中心“关”/周边“开”神经节细胞(centre-off, surround-on ganglion cells)(见图 2-8)。

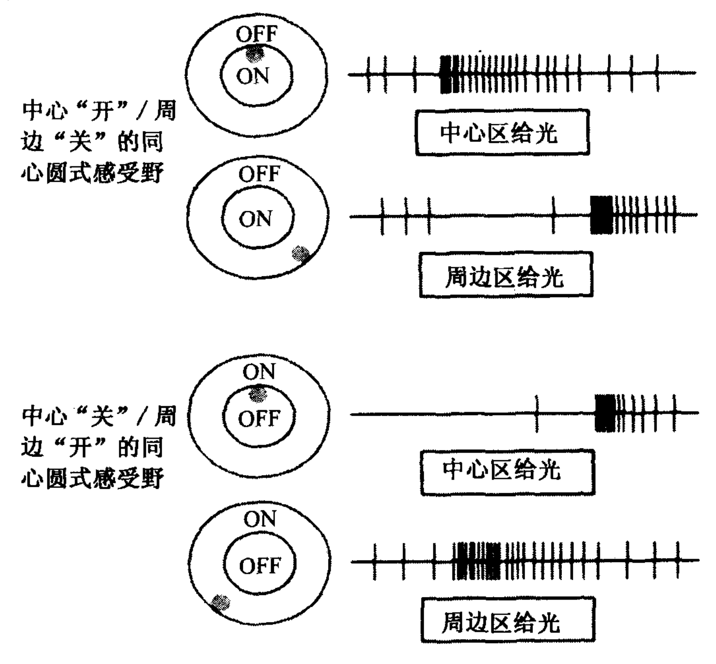


图 2-8　中心“开”/周边“关”和中心“关”/周边“开”神经节细胞的感受野
(采自:Wickens, 2009)

库夫勒还发现，当光照到整个感受野上时，“开”反应和“关”反应似乎可以相互抵消。而且，这种抵消的程度取决于它们受到光刺激的相对面积大小。例如，如果光逐渐照到“开”中心区，细胞的脉冲发放频率会逐渐增加，直到所有的中心区都被照到光；当光开始照到“关”周边区时，脉冲发放频率就开始下降。当周边区更多地被光照时，就会抵消细胞的“开”反应，使细胞回到基线活动水平。也就是说，神经节细胞对光照的反应是级量式的。

后来的研究表明，视网膜神经节细胞可以进一步分为 X 型和 Y 型。Y 型神经节细胞(Y ganglion cells)平均是 X 型神经节细胞(X ganglion cells)的三倍大，因此前者也称为大细胞，而后者称为小细胞。Y 型细胞对运动刺激有敏感性反应，而 X 型细胞则对颜色刺激有最佳反应。而且，Y 型细胞主要接收视杆细胞的传入，而 X 型细胞主要接收视锥细胞的传入。

(二) 外侧膝状体细胞的感受野

外侧膝状体的感受野与神经节细胞的感受野没有本质区别，也有中心“开”/周边“关”和中心“关”/周边“开”的感受野，但其感受野的周边区对中心区的拮抗作用更强、更明显，并对作用于视网膜上光刺激的散射效应比神经节细胞要小。

在人脑外侧膝状体的六层细胞中，背侧的四层神经元为小细胞(parvocellular cells)，它们对颜色有敏感反应；腹侧的两层细胞为大细胞(magnocellular cells)，对任何波长的光都起反应，因而不能区别不同颜色。其中，1、4 和 6 层细胞接收对侧眼视网膜鼻侧轴突的传入，2、3 和 5 层细胞接收同侧眼视网膜颞侧的轴突投射(见图 2-9)。因此，每侧的外侧膝状体只接收来自对侧视野传入的视觉信息。

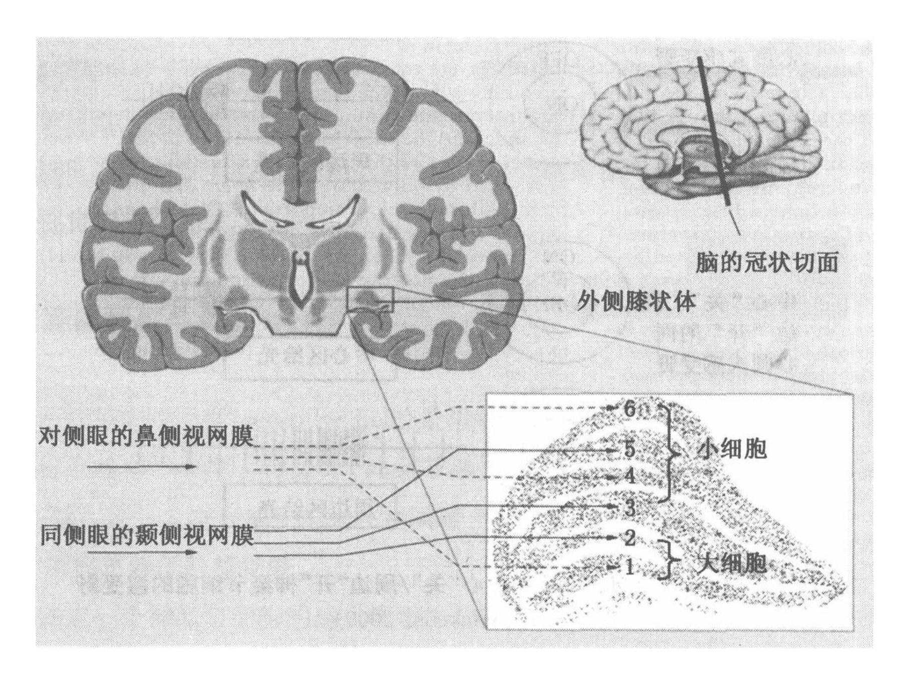


图 2-9 外侧膝状体的结构和所接收的视网膜投射
(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第 9 页)

这两种细胞还有一些其他的重要差别：小细胞的感受野较小，主要接收 X 型神经节细胞的信息传入，参与了视觉细节的觉察；大细胞的感受野较大，主要接收 Y 型神经节细胞的信息，可以在大范围内觉察形状的轮廓。选择性损伤猴子外侧膝状体的大细胞层，并不影响其视敏度或颜色视觉，但削弱了猴子观察移动刺激的能力。相反，损伤小细胞层则没有影响运动知觉，却削弱了图形的精细视觉和颜色知觉。可见，小细胞对高分辨率的视觉是必要的，更适合加工静止的物体，主要负责对物体形状、大小和颜色的精细分析；而大细胞则对分析物体的空间运动信息更重要(Livingstone & Hubel, 1988)。

但是，外侧膝状体的输入信息只有 20%来自视网膜，其余的主要来自视皮层，其次是脑干(包括脑桥、延脑和中脑顶盖)。研究者推测，来自皮层的反馈信号可以使视觉图像变得更加清晰；来自脑干的信号可以在眼动过程中临时“关闭”视觉传入，以免我们看到的视觉世界出现晃动。

(三) 视皮层神经元的感受野

灵长类动物的枕叶 17 区、18 区、19 区分别被称为第一视区(V1)、第二视区(V2)和第

三视区(V3)。第一视区(纹状皮层)是外侧膝状体轴突最初的投射区,也即初级视皮层。颞叶的20区称为第四视区(V4),颞中区(middle temporal, MT区)是第五视区(V5)。灵长类动物的视皮层分区见图2-10。

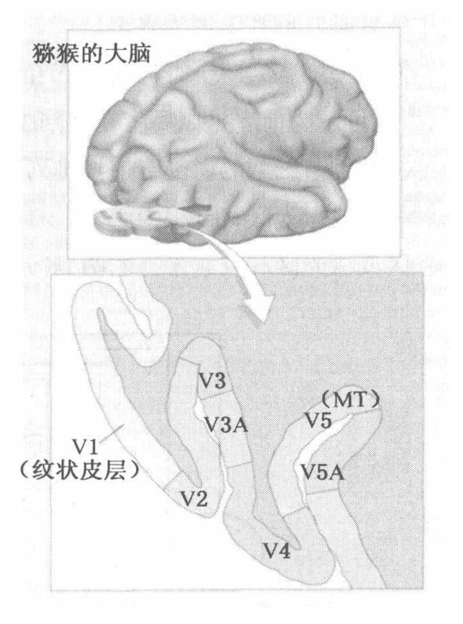
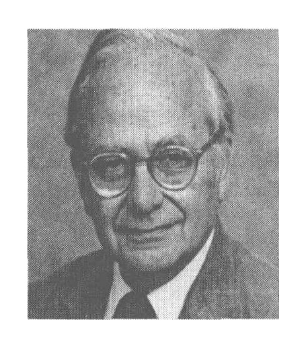
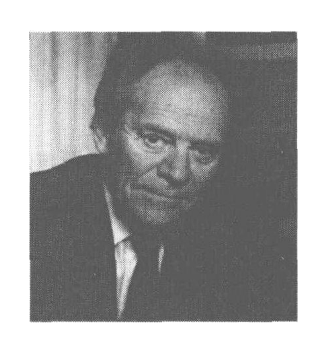


图2-10 灵长类动物的视皮层分区(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第9页)

休贝尔和维泽尔(D. Hubel & T. Wiesel)从20世纪50年代开始对猫和猴子的视皮层进行的一系列研究发现,这里神经元的感受野与神经节细胞和外侧膝状体细胞的感受野很不一样,它们对图形参数有严格的选择性,视觉刺激必须符合皮层细胞感受野的某些或所有参数特点,才能给出最佳反应。这些参数包括:(1)形状与大小,长条形或长方形,有一定的长度与宽度;(2)位置,刺激必须投射于该细胞的感受野内;(3)方向,刺激需要有一定的方位角;(4)移动,图形按一定方向和速度运动。他们的工作为阐明大脑如何处理视觉信息的机制作出了杰出贡献,因而荣获了1981年诺贝尔生理学或医学奖。



休贝尔
(David Hubel, 1926—)
1981年诺贝尔生理学
或医学奖得主



维泽尔
(Torsten Wiesel, 1924—)
1981年诺贝尔生理学
或医学奖得主

按照视皮层细胞感受野的反应特性,可以将其分为以下三类。

1. 简单型细胞

简单型细胞(simple cells)主要分布在V1区的第四层,其感受野呈长条形。在中线区的一侧或两侧有一个与之平行的拮抗区,对直线光刺激产生“开”或“关”的反应。这种感受野对图形的边缘和方向有严格的选择性。中线为“开”区或给光区的视皮层简单型细胞对与感受野方位和宽度完全一致的条形光的照射产生最佳反应,而中线为“关”区或撤光区的感受野在中线区受到条形光照射时,这些细胞的反应为抑制,而暗条图作用于感受野

的中线处时它们则表现为兴奋。

简单型细胞的感受野与神经节细胞和外侧膝状体细胞的同心圆式感受野之间的关系，可以理解为前者是由后者在视网膜上依次交叠排列而成的（见图 2-11）。中心“开”/周边“关”神经节细胞的感受野这样排列后就形成了中线为“开”区或给光区和与之平行的两侧“关”区或撤光区；相反，中心“关”/周边“开”神经节细胞的感受野排列后便形成中线为“关”区或撤光区和与之平行的两侧“开”区或给光区。

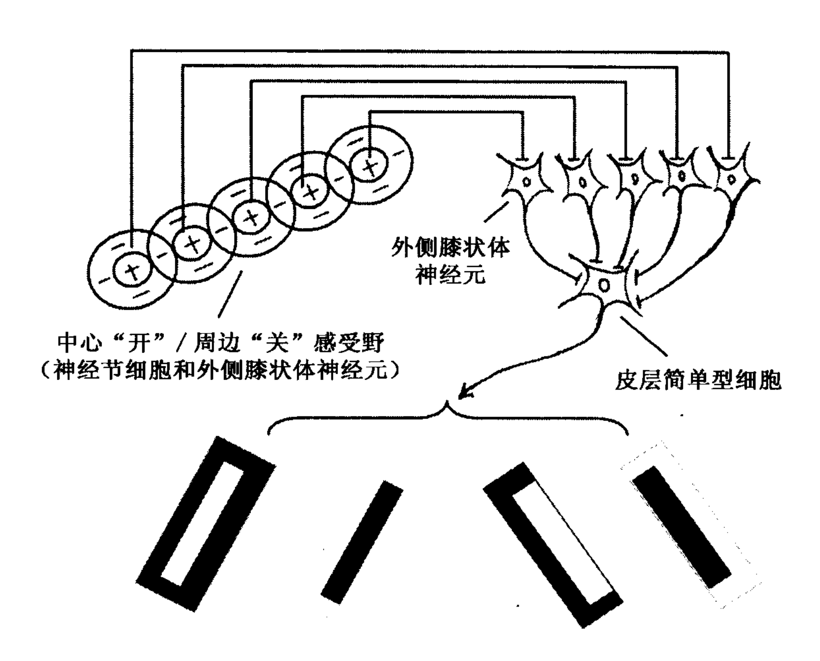


图 2-11　简单型细胞感受野与外侧膝状体神经元和神经节细胞感受野的关系。图中“＋”表示“开”区或给光区，“－”表示“关”区或撤光区

简单型细胞的作用是检测物体的明暗边界或线条在视野中所处的位置和方向。如果移动刺激图形，如亮线条或暗线条会比给予或撤除刺激引起简单型细胞发放更高的冲动频率。

2. *复杂型细胞*

复杂型细胞（complex cells）在皮层 V1 区中最常见，但主要分布在第二、第三层（从第四层接收信息传入）和第五层（从第三、第六层接收信息传入）。与简单型细胞的长条形感受野不同，复杂型细胞的感受野为长方形，对出现在感受野内的具有特定方向的条形光刺激的移动表现出最强烈的反应，即只有方位信息，没有位置信息。复杂型细胞的感受野由几个简单型细胞的感受野平行排列组合而成，因而比简单型细胞的感受野范围要大些（见图 2-12，图 2-13）。

3. *超复杂型细胞*

超复杂型细胞（hypercomplex cells）集中在 V1 区和 V2 区，它们接收简单型细胞和复杂型细胞的信号传入。超复杂型细胞可以分为低级与高级两种：低级超复杂型细胞与复

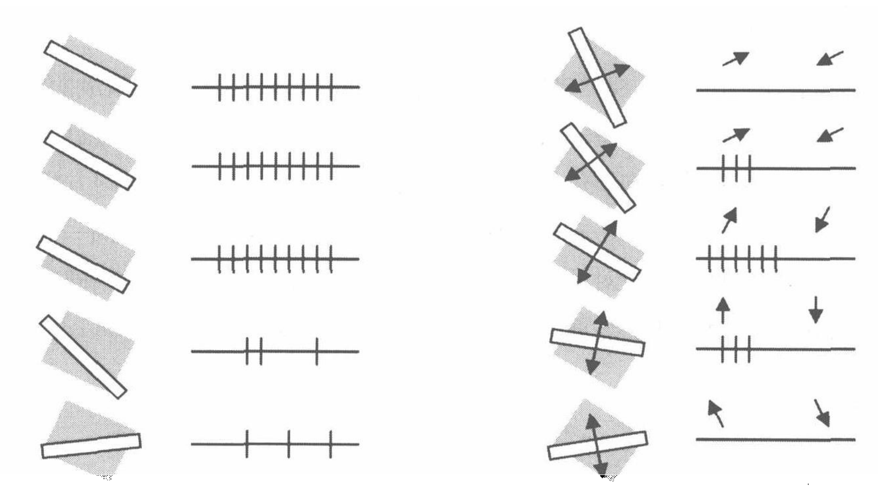


图 2-12 复杂型细胞的感受野更大，对刺激的方位有选择性反应

图 2-13 复杂型细胞对方位和运动方向的选择性反应

杂型细胞的感受野都为长方形，也都对长条形刺激有反应，但前者对刺激的长度在一端或两端有抑制区，即低级超复杂细胞的最适刺激是与最适方位一致的具有一定长度的直线或直线边缘；高级超复杂型细胞的感受野是由垂直的两组低级超复杂细胞的感受野组成的，即对互成直角方向的直线或直线边缘有强烈反应，但增加线条宽度时反应会减弱或不起反应。

总之，简单型细胞的感受野呈长条形，主要与检测线条的边界及在视野中的方向和位置有关；复杂型和超复杂型细胞的感受野呈长方形，主要与线条的方位、边角和运动有关。三者的关系如图 2-14 所示。

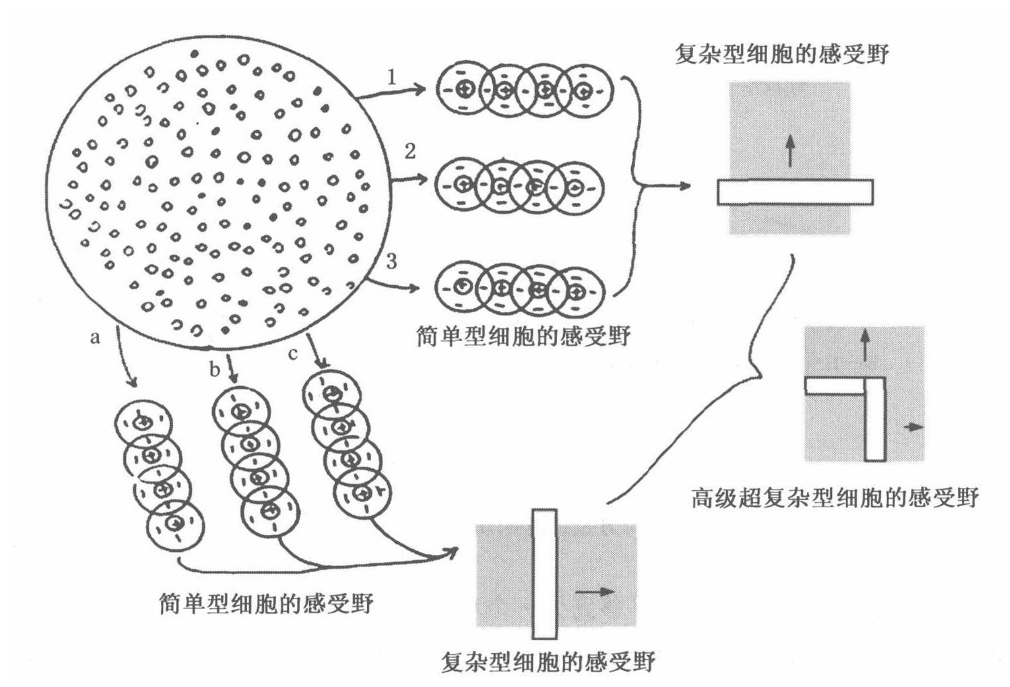
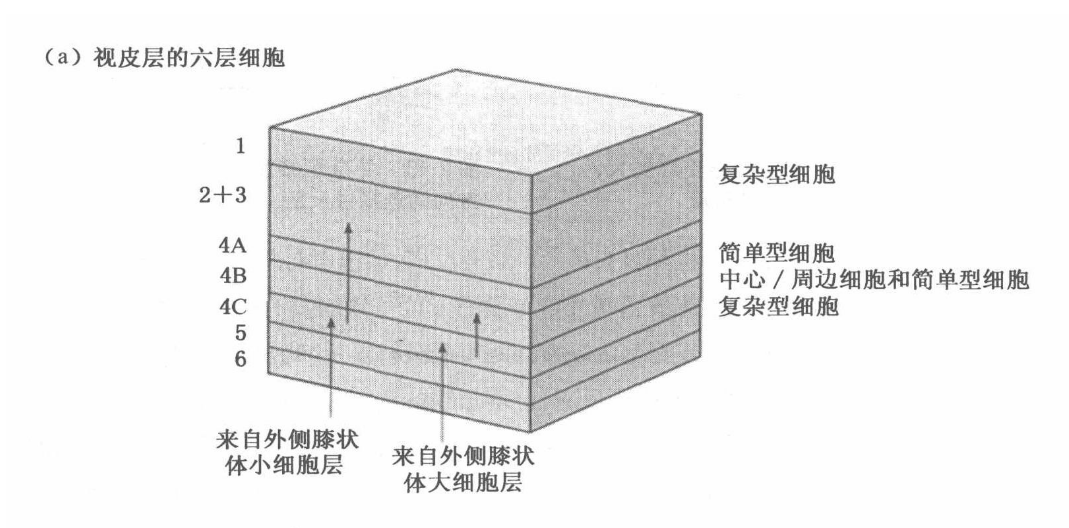


图 2-14 简单型细胞、复杂型细胞和超复杂型细胞感受野的关系

(四) 功能柱与超柱

休贝尔和维泽尔还发现,视觉皮层是由功能柱(functional columns)组成的,其中的细胞都有共同的反应特征。如果将一根电极垂直插入皮层,可以遇到简单型细胞、复杂型细胞和超复杂型细胞。这些细胞不仅具有相同的感受野,而且都对位于相同方位的线条刺激有最佳反应。也就是说,如果一个简单型细胞对垂直线条敏感,那么在同一功能柱中的复杂型细胞和超复杂型细胞也对垂直线条敏感(见图 2-15a, b)。这种对相同感受野中特定方位线条敏感的垂直于皮层表面的细胞柱状组织称为方位柱(orientation columns)。



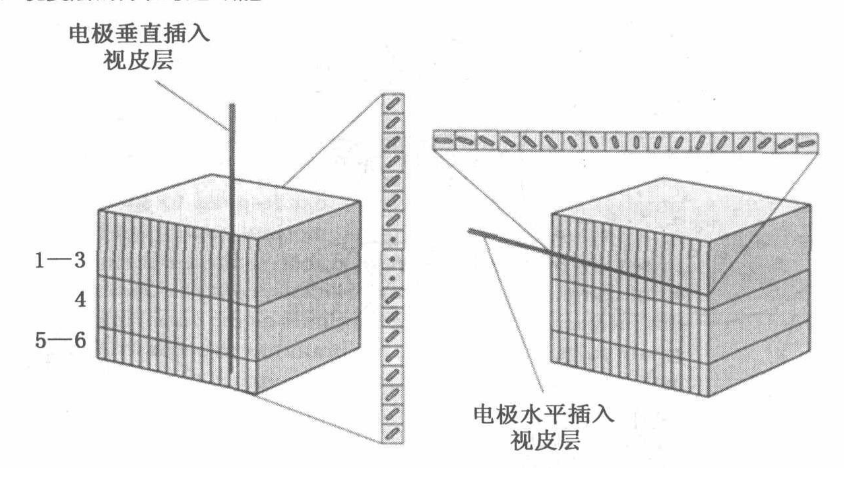


图 2-15 视皮层中对方位敏感的功能柱(采自:Wickens, 2009)

当记录电极从一个功能柱水平移到另一个功能柱时,研究者还发现了另一些有趣的现象:细胞发生最大反应的线条角度在顺时针方向上移动了 0.05 毫米,出现约 10 度的偏转。也就是说,如果一个功能柱中的细胞对垂直线有最佳反应,邻近功能柱的细胞则对偏

离垂直方向10度的线条有最佳反应。在1毫米范围的皮层中包含了足够多的方位柱，它们可以对视网膜的同一区域内在180度方位角上依次连续出现的线条刺激作出反应（见图2-15b）。

视皮层还会按眼优势(ocular dominance)反应来形成柱状的功能结构。尽管我们长了一双眼，但却只拥有一个世界，这表明在视觉系统中一定存在着来自两眼信息的汇聚。最初的汇聚发生在视皮层。视皮层中有很多细胞都在双眼视网膜上有感受野，但它们只对一只眼的刺激有优势反应。当电极垂直插入视区的功能柱时，发现所有细胞都对一只眼的刺激有反应。但是，当电极水平移动时右眼优势和左眼优势反应会交替出现。这些分别对左、右眼视觉输入产生优势反应的细胞薄片层称为眼优势柱(ocular dominance columns)。

在皮层上存在着由方位柱和优势眼柱组合起来的功能单位，称为功能超柱(hypercolumns)，图2-16描绘了视皮层上功能超柱的结构模式。其中，每一细胞柱只负责加工一种特定方位的线条刺激，但一排（片层）细胞柱会对左眼的输入有最佳反应，而相邻的另一排（片层）细胞柱则对右眼的输入有最佳反应。在一个功能超柱中，所有细胞都从视野相同的区域接收视觉信息。

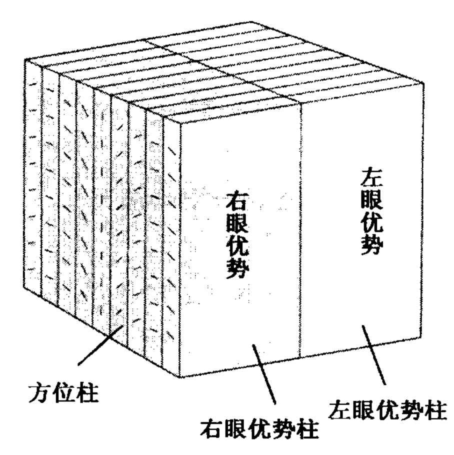


图2-16　功能超柱的结构模式（包括方位柱和眼优势柱）（采自：Wickens，2009）

知识窗2-2

视觉经验影响视皮层神经元感受野的形成

无后天视觉经验初生幼年猫视觉皮层的神经元，虽然对视觉刺激也有与成年猫相似的反应，但这些细胞的自发放电活动少，方向特异性没有成年猫严格，反应比成年猫迟滞和微弱，且易疲劳。如果在初生猫睁眼前缝合眼睑，使它们失去视觉经验的影响，若干个月后打开眼睑记录视皮层细胞的反应，发现大部分细胞的反应特性与初生猫一样，只有40％的细胞有方位选择性。而在正常视觉环境中，随着年龄和经验的增长，方位选择性细胞的比例迅速增加，一个月左右可达90％以上，接近成年猫的水平。

研究者将幼年猫饲养在黑暗中，每天给予一定大小、形状和方位的视觉刺激训练，如较小的亮点和较大的亮点，或黑白相间的水平条纹和垂直条纹，经过一段时间后记录视皮层神经元的反应。结果表明，视觉经验能改变幼年猫视觉皮层细胞感受野的特性。而且，

发生变化的敏感期在出生后的四周前后，这一期间只需1小时的视觉训练，就能使皮层细胞的反应集中在接受训练的方位上。

可见，视皮层细胞的感受野在视觉经验影响下的可塑性变化必须在一定时期内得到"使用"，尤其是在敏感期内让动物接收某种特征的刺激。如果"不使用"，如初生猫被蒙住眼睛，特别是发生在可塑性变化的临界期内，会导致动物出现功能性盲。也就是说，如果错过了这个关键期，即使以后再给予适当的刺激，视皮层细胞之间再也不能形成应有的神经联系了。

总之，在个体生命的早期，视皮层神经元的联系有很大的可塑性，它能够主动适应视觉环境的特点和变化，使皮层细胞的反应特性与环境中图像刺激特征的分布规律相适应，从而保证主体视觉经验与客观存在的协调与统一。

二、颜色信息的编码与加工

我们之所以能看到丰富多彩的外部世界，是因为视觉系统能够觉察到不同波长的光，并将光能转化为神经冲动，在经过视觉系统多层次的神经信号传递和加工后，才能产生对外部事物的颜色感知。

（一）视网膜的颜色加工

1. *颜色视觉的经典理论*

颜色视觉的经典理论包括扬—赫尔姆霍茨的三原色理论和黑林的色拮抗理论。

英国的物理学家托马斯·扬(Thomas Young)早在1802年就推测，人眼中含有对不同波长光反应的感受器。他认为，既然三种不同的光(红、绿、蓝)以合适的比例混合可以产生任何一种颜色(包括白色)，说明这些不同波长的光是彼此分离的，因而视网膜上可能存在对这三种不同颜色光敏感的感受器。这一理论在19世纪60年代得到赫尔姆霍茨(Hermann von Helmholtz)的支持，因此也被称为扬—赫尔姆霍茨理论(Young-Helmholtz theory)或三原色理论(trichromatic theory)。

三原色理论并不能解释色觉的负后象效应(effect of negative after-images)。如果一个人注视白色背景上的红色正方形数分钟，接着突然看白色卡片，他将看见一个绿色的正方形后象。同样地，注视蓝色正方形会产生一个黄色的正方形后象，注视黑色正方形会产生一个白色的正方形后象。而且，在色盲者中也会出现类似的关系，如最常见的红绿色盲和比较少见的蓝黄色盲，但并不存在红蓝色盲和绿黄色盲。因此，红色与绿色以及蓝色与黄色是以某种方式相互连锁的，而三原色理论并不能解释这种现象。

1870年，德国生理学家黑林(Ewald Hering)提出了颜色视觉的另一种解释。他也赞成扬—赫尔姆霍茨理论关于混合三原色可以得到颜色谱的观点，但并不同意黄色来自红色与绿色的混合。他认为，黄色也是与红色、绿色和蓝色一样的原色，即存在四种原色，而

不是三种原色。黑林推测,视觉系统只需要两种颜色感受器:一种对红色或绿色反应,另一种对蓝色或黄色反应,即每一种感受器可以产生两种不同的色觉。由于它们可以产生成对的颜色(红—绿,黄—蓝和黑—白)反应,这一理论也被称为颜色视觉的拮抗理论(opponent theory)。

2. *颜色加工的现代解释*

证据显示,视网膜上确实存在三种不同的视锥细胞(见图 2-17):第一种视锥细胞吸收短波长的光(蓝色),波长峰值在 445 纳米;第二种视锥细胞吸收中波长的光(绿色),波长的峰值在 535 纳米;第三种视锥细胞吸收长波长的光(红色),波长的峰值在 570 纳米。此外,每一种视锥细胞含有一种感光色素(photopigments),它们是由视蛋白(opsin)和视黄醛(retinal)组成的特殊分子。每一视锥细胞含有多达千万个感光色素分子,它们分别具有吸收蓝光、绿光或红光的特性,并可以将不同波长的光能转变成神经电活动。以上发现为扬—霍尔姆霍茨的三原色理论提供了有力支持。

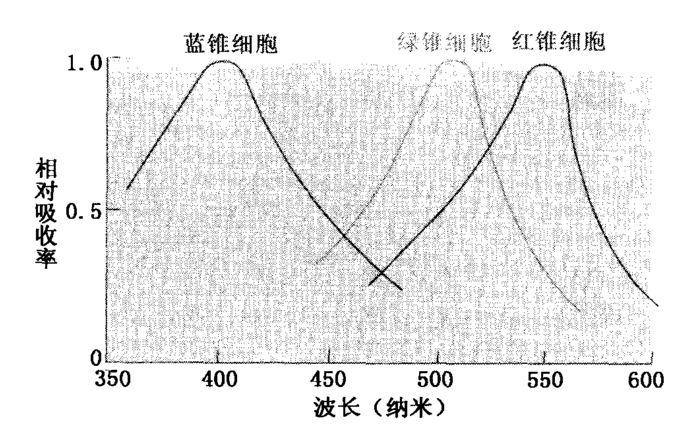


图 2-17 人类视网膜上三种视锥细胞(蓝、绿、红)的光谱吸收分布
(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 10 页)

但是,人们还发现视网膜上的神经节细胞会对一种颜色的反应增强,而对另一种颜色的反应减弱,它们被称为双色拮抗神经元(dual-opponent clour neurons)。有两种类型:一种对红—绿反应拮抗,即可被红色激活、绿色抑制(R+, G-),或被绿色激活、红色抑制(R-, G+);另一种对蓝—黄反应拮抗,即可被蓝色激活、黄色抑制(B+, Y-),或被黄色激活、蓝色抑制(B-, Y+)。因此,视神经中包含了拮抗理论预期的细胞类型(R. L. De Valois & K. K. De Valois, 1988)。

有趣的是,这些颜色反应拮抗的神经节细胞也有同心圆式的感受野,但中心区和周边区会对不同颜色产生拮抗反应。例如,有些细胞的中心区能被绿色激活,却被红色抑制,而周边区则出现相反的反应。同样地,另外一些细胞感受野的中心区和周边区对蓝色和黄色也有拮抗反应。当然,还存在第三种神经节细胞,它对颜色没有反应,而是对不同亮

度的光反应，被称为黑—白反应神经元。

可见，三原色理论和拮抗理论可能都是正确的，关键在于视网膜的三种视锥细胞（红、绿和蓝）如何连接后形成了视神经中的两种拮抗细胞（红—绿和蓝—黄）？或者说，黄色是如何产生的？这可能与发生在视锥细胞和神经节细胞之间的神经联系有关。来自红锥细胞的输入信息可以使红—绿拮抗细胞激活，而绿锥细胞的输入信息可以使它们抑制，这可以解释 R＋、G－拮抗细胞的反应（见图 2-18）。同样，相反的关系能够解释 R－G＋拮抗细胞的反应。

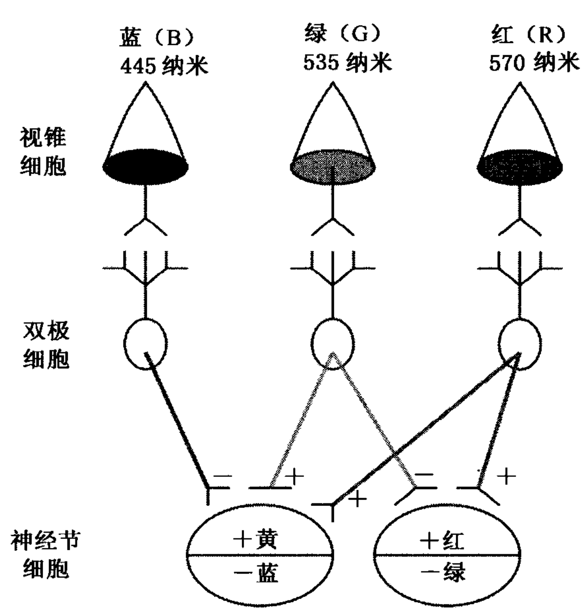


图 2-18　根据色拮抗理论构建的视网膜颜色编码模式（见彩插第 10 页）

但是，如果缺乏黄锥细胞，蓝—黄拮抗细胞是如何工作的呢？最佳的解释是蓝—黄拮抗细胞接收三种颜色（蓝、绿、红）视锥细胞的输入信息。蓝锥细胞的输入信息引起蓝—黄拮抗细胞蓝色部分的激活，黄色部分的激活决定于红色和绿色感受器的输入信息（见图 2-18）。也就是说，我们看见黄色不是因为我们具有对黄色反应的光感受器，而是由红锥细胞和绿锥细胞的输入信息共同决定的。因此，当我们觉察到与黄色一致的光（红色和绿色之间的波段）时，就会等同刺激红锥细胞和绿锥细胞，这种双重激活导致了蓝—黄神经节细胞的黄色部分的激活。

视网膜上的水平细胞可以在视锥细胞与双极细胞之间建立联系，也可以通过多重分支与双极细胞联系，进而与神经节细胞构成突触连接，由此形成的神经环路可能对神经节细胞的拮抗反应起关键作用。

（二）外侧膝状体和视皮层的颜色加工

证据显示，丘脑外侧膝状体中的多数小细胞不仅对颜色敏感，而且与视网膜神经节细

胞一样,也有同心圆式的红—绿和蓝—黄拮抗反应感受野。但是,人们虽然在视皮层的表面也找到了一些对颜色敏感的细胞,由于数量较少(约占 10%),且位置并不固定,这给进一步的系统研究带来了困难。

20 世纪 70 年代,研究者采用一种叫做细胞色素氧化酶的线粒体酶(线粒体是细胞内产生能量的微小结构)给视皮层染色,发现了带有细胞色素斑点(cytochrome blobs)的暗黑色细胞群,它们就像钉子一样呈柱状分散在整个视皮层,因此也称为斑点柱(blob columns)。仔细检查发现,这些斑点柱的直径约为 0.2 毫米,贯穿了除第四层之外的整个皮层(见图 2-19)。休贝尔和利文斯通(D. Hubel & M. Livingstone)发现,斑点柱内的细胞对颜色敏感,而且它们与外侧膝状体小细胞层的反应是一致的,也有对红—绿和蓝—黄产生拮抗反应的同心圆式感受野。

三、视皮层上的模块组织

根据细胞色素斑点柱的发现,研究者修订了视皮层的结构。正如我们所知(见图 2-16),视皮层是由一组方位柱(包括简单型细胞、复杂型细胞和超复杂型细胞)和眼优势柱(主要对一只眼的信息输入反应)组成的功能超柱构成的。但是,在这种功能超柱单位中还可以植入一些加工颜色的斑点细胞柱。我们用皮层模块(cortex module)的概念来描述这一复合结构,它由两个眼优势柱(每一个接收一只眼睛的信息输入)、两个加工颜色的斑点细胞柱和覆盖全部 180°方位角(实际上多于二倍)的方位柱组成(见图 2-19)。这样,每个皮层模块就能独立完成包括形状、颜色、亮度、运动和深度等的初步感知功能。

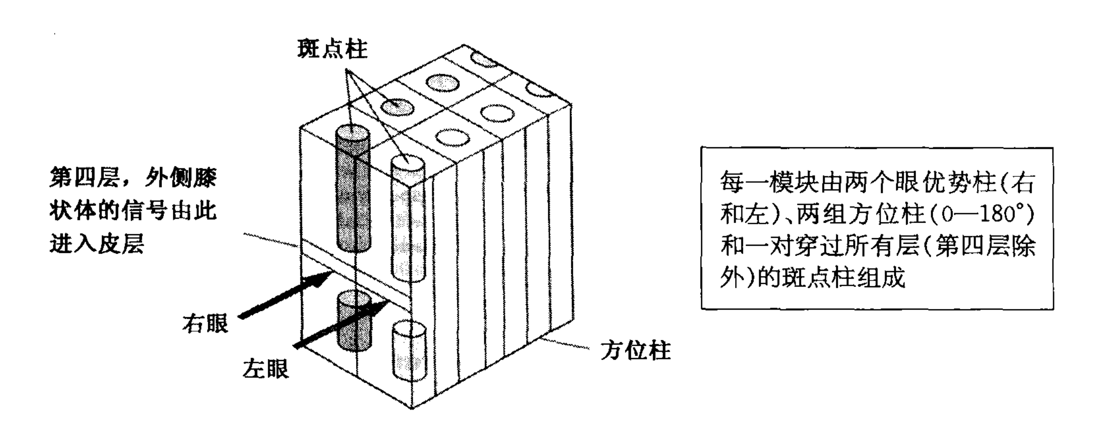


图 2-19 视皮层的模块结构模式(采自:Wickens, 2009)

据估计,视皮层中含有约 2 500 个皮层模块,每个模块包含 15 万个神经元,约占 0.5×1×2(长×宽×高)立方毫米的空间。每个模块只负责分析视野中一小块区域的信息加工,因为一个皮层模块的切除会导致视网膜上出现一个盲点。此外,在每个模块接收约

10 000 根视神经的传入信息的同时，会发出 50 000 根轴突纤维投射到其他皮层和皮层下结构，以便完成更高级的视觉分析。

知识窗 2-3

道尔顿与色盲

英国化学家约翰·道尔顿(John Dalton, 1766—1844)是现代物理学之父。他创立了著名的原子论，认为物质是由不同质量的原子组成的，它们的组合和重组是化学反应的基础。道尔顿在其他许多领域也有贡献，包括1794年首次详尽记录和发现了色盲。

据说，道尔顿第一次意识到他有色觉缺陷时正穿着鲜红色的衣服去领博士学位，而自以为这件衣服是深蓝色的。于是，道尔顿测试了他的色觉，发现大部分人可以分辨6种颜色，而他只能分辨出2种：蓝/紫色和黄色。道尔顿同时发现，他的兄弟也有同样的缺陷，另外还有28人也出现了一样的问题，他们都是男性。道尔顿相信，他的色盲源于他眼中的玻璃体内有一种蓝色物质。他声称，死后可以让人解剖他的眼，以证明这个假设。然而，结果并未发现这种蓝色物质。

现在我们知道了，大部分色盲是遗传的，是因为编码视锥细胞中感光色素的基因出了差错。常见的红绿色盲者无法分辨红色和绿色，在男性中的发病率约为8%，而女性中只有0.6%。还有另外两种色盲：绿色盲者缺少感绿色素，红色盲者缺少感红色素，这两种人只能看到由蓝、黄和灰色构成的世界。红绿色盲主要发生在男性，是因为红色盲基因和绿色盲基因都位于X染色体上。男性有一个X染色体，而女性有两个，即使女性的一个X染色体出了问题，另一个正常的X染色体会起到替代作用，因此她们很少患红绿色盲。但是，红绿色盲者也可以通过有色盲男性的女儿(她的色觉是正常的)遗传给他的孙辈，而他的儿子由于得到了他的健康Y基因，而不是有病的X基因，所以并不色盲。约有8%的女性携带了这种致病基因。

还有一些少见的色盲：蓝色盲者的视网膜中缺少蓝锥细胞，这种人无法区分蓝色和黄色；全色盲者看不见任何颜色，这种人眼里的世界就如同黑白电视机显示的颜色。蓝色盲与性别无关，致病基因位于第七对染色体上，男女性的发病率相同。蓝色盲发病率约为千分之一，全色盲的发病率约为十万分之一。

道尔顿是红绿色盲、红色盲还是绿色盲呢？1995年，来自伦敦和牛津的研究者从道尔顿的眼标本中提取了DNA，发现缺少感绿色素。换句话说，道尔顿是一个绿色盲者。在道尔顿死后150年，科学正确解释了他的色觉缺陷。

(采自：Wickens, 2009)

第三节 视知觉的脑机制

视知觉是视觉系统对客观事物的整体特征和属性的反映，这一过程有必要对刺激的多种特征进行有机整合，以便形成诸如物体、面孔、文字和运动等的知觉。视觉刺激的特征信息在视网膜、外侧膝状体和纹状皮层（V1 区）进行了初步分离的编码与加工后，会进一步通过纹前皮层（V2 区）的不同区域，沿着平行的加工通路向 V3 区、V4 区和 V5（MT）区传递。V4 区负责颜色和形状知觉，V5（MT）区负责运动和立体知觉，V3 区则加工动态物体的形状。经 V4 区加工后的信息继续向颞下皮层传送，形成腹侧通路，负责物体和面孔等的识别。经 V5（MT）区加工后的信息传至顶叶皮层，形成背侧通路，负责空间和运动知觉。局部脑区的损伤会导致视觉失认症。

一、视知觉的平行加工通路

传递视觉信息的外侧膝状体神经元的第一个皮层突触位于枕叶后部的 V1 区（BA17 区），即初级视皮层或纹状皮层，随后进入纹前皮层的 V2 区（BA18 区）。研究者采用细胞氧化染色法（cytochrome oxidase method）发现，该区包括粗条纹区（thick stripes）、细条纹区（thin stripes）和条纹间区（interstripes）或亮带区三个亚区，由此形成了三条平行的信息处理通路：大细胞（M）通路、小细胞—斑点（P-blobs）通路和小细胞—斑点间（P-interblobs）通路（见表 2-1）。

表 2-1 视知觉加工中的三条平行通路及功能（采自：Gazzaniga et al.，2002）

通 路		大细胞（M）通路	小细胞（P）通路	
神经节细胞（视网膜）		Y 型细胞	X 型细胞	
外侧膝状体		大细胞	小细胞	
皮层	V1 区（BA17 区）	4b 层	小细胞—斑点通路	小细胞—斑点间通路
	V2 区（BA18 区）	粗条纹区	细条纹区	条纹间区
功能	对比（亮度）	高	高	低
	位置	低	低	高
	运动	高	低	中
	颜色	低	高	中
	方向	中	低	高

大细胞通路源自视网膜中的 Y 型细胞和外侧膝状体的大细胞，其纤维经皮层 V1 区到达 V2 区的粗条纹区。神经生理学研究发现：这条通路中的神经元对亮暗对比、运动和方向信息敏感，但对颜色不敏感；当刺激以不同方式穿过 V5（MT）区细胞的感受野时，向

下和向左运动使得细胞反应最强烈，而向上和向右运动时细胞反应微弱，表明 V5(MT)区是大细胞通路的信息加工中枢。正电子放射断层扫描术的研究证据也显示，V5(MT)区的激活与刺激的运动速度高度相关，快速移动能使这一脑区的激活水平明显提高。另外，磁共振成像术扫描的结果显示，大脑两侧 V5(MT)区受损的患者可以确定静止物体的方向和分辨颜色，但其运动知觉和深度知觉受损。采用经颅磁刺激技术使 V5(MT)区功能暂时受扰，被试的表现与运动不能(akinesia)患者的症状相似。

小细胞—斑点通路源自视网膜的 X 型细胞和外侧膝状体的小细胞，其纤维经皮层 V1 区的斑点区(blob regions)到达 V2 区的细条纹区，这条通路中的神经元对亮暗对比和颜色具有高度的选择性反应，而对位置、运动和方向变化反应最小，V4 区是小细胞—斑点通路的信息处理中枢。

小细胞—斑点间通路与小细胞—斑点通路一样，也源自小细胞的传入，区别在于它不进入皮层 V1 区的斑点区，而是进入斑点间区(interblob regions)，经 V2 区的条纹间区到达 V4 区。相比而言，小细胞—斑点间通路中的细胞可以很好地表征方位信息。

神经生理学的证据表明，V4 区的绝大部分细胞对颜色刺激和线条朝向作出反应。正电子放射断层扫描术的研究也发现，当呈现彩色或灰色正方形和长方形时，V4 区的血流量增加了 13%，而其他脑区不受颜色刺激影响。对中风导致全色盲的患者进行磁共振成像术的扫描发现，患者的 V4 区明显受损。

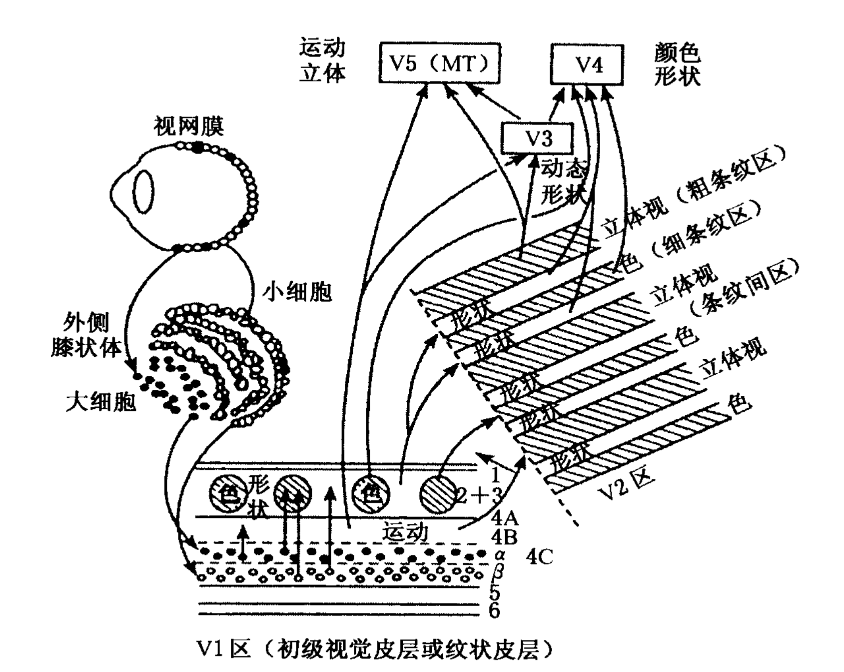


图 2-20 猴子的 V1 区和 V2 区内加工形状、颜色、运动和深度知觉信息的分离处理通路
(采自:寿天德,1997)

另外，V3和V3A区的细胞接受由V1区或V2区粗条纹区传来的大细胞通路的信息，主要对形状，特别是运动目标的形状作出反应。采用正电子放射断层扫描术的研究发现，当向被试呈现一些运动的点，以此模拟向前运动或随机运动时，V3区在前一种条件下表现得更为活跃。图2-20显示形状、颜色、运动和深度知觉信息的分离处理通路。

知识窗2-4

空间频率假设

视皮层包含了对图像的边角等特征有选择性反应的细胞，也被称为特征检察器(feature detector)。但是，如果图像的边角比较清晰，亮暗在空间上就会出现高频变化；如果边角比较模糊，亮暗在空间上则出现低频变化。空间频率理论(spatial frequency theory)假设，任何复杂的图像都由不同的空间频率成分组成，视觉系统可以对其进行傅立叶频率分析(Fourier frequency analysis)，进而对不同空间频率的视觉信号进行平行(分离)加工。

空间频率是指图像的亮暗特征在单位视角中重复出现的次数，以正弦光栅为例，也就是在1度视角空间内周期性亮暗变化的次数(周/度)(见图2-21)。研究证据显示，X型神经节细胞和外侧膝状体的小细胞对高频光栅有敏感反应，而Y型神经节细胞和外侧膝状体的大细胞则对低频光栅反应敏感。德瓦卢瓦等人(De Valois et al.，1985)发现，视皮层上有些细胞对高频边角有选择性反应，另有一些细胞则对低频边角有选择性反应。如果我们在明处观察一张面孔，高频反应细胞会起主要作用；在暗处观察同样的面孔照片时，低频反应细胞会起关键作用。图2-22显示了皮层简单细胞感受野的大小与高低频空间刺激之间的关系。

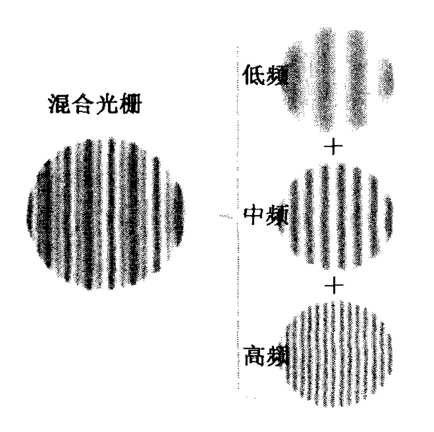


图2-21　混合频率成分的正弦光栅(左)和低、中、高频的正弦光栅(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见彩插第11页)

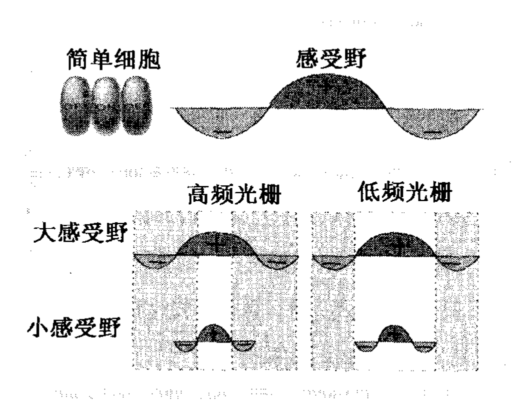


图2-22　皮层细胞感受野的大小与高低频空间刺激的关系(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见彩插第11页)

有趣的是，视皮层神经元按其发生最大反应的空间频率不同，组成了空间频率柱(spatial frequency column)。高空间频率的功能柱主要集中在17区的中央部，而低空间频率的功能柱则向周边扩散分布。从皮层表面看，空间频率柱呈带状分布，与方位柱、眼优势柱和斑点颜色柱相互交叉。

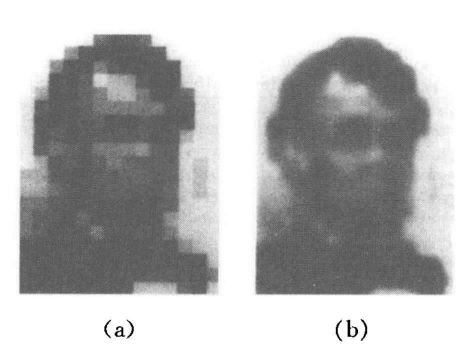


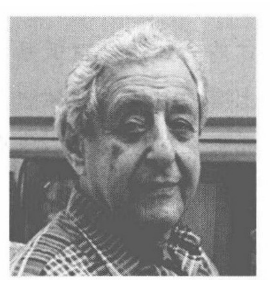
图2-23 低频过滤后的面孔照片(剩下高频信息)(a);高频过滤后的面孔图像(剩下低频信息)(b)(采自：Hamon et al.，1973)(见彩插第11页)

如果周围的世界只包含了高频信号，我们见到的物体可能变得十分简洁，但不同部分会相互交织在一起。图2-23a是一张由计算机进行了大范围亮暗平均处理的面孔照片，其中主要包含了亮暗快速变化的高频信息，导致我们无法辨认图像画的是什么。图2-23b是经过高频过滤而剩下低频亮暗信号的面孔照片，尽管亮暗边界不清，但还辨认出面孔的基本轮廓。如果眯上你的眼睛或从远处观察图2-23a，也可以得到与图2-23b相似的效果。

二、物体知觉与空间知觉的分离通路



昂格莱德
(Leslie Ungerleider)
著名实验心理学
和神经科学家



米什金
(Mortimier Mishkin)
著名神经心理学
和神经生物学家

“什么”和“何处”，即“what”和“where”是视知觉研究中的两个基本问题，因为人们不仅需要知道所看到的对象是什么，还要了解它们所处的位置或地点，以便作出合适的反应。美国国家心理健康研究院(NIMH)的昂格莱德和米什金(L. Ungerleider & M. Mishkin，1982)提出，大脑皮层按两大系统提取完全不同类型的信息，多层次实现顺序编码过程：腹侧通路(ventral pathway)或枕—颞通路(occipito-temporal pathway)专门用来识别物体；背侧通路(dorsal pathway)或枕—顶通路(occipito-parietal pathway)专门用于空间知觉，决定物体处于什么位置，并分析同一场景中不同物体的空间结构。波尔(W. Pohl，1973)等人通过对灵长类动物研究发现，颞叶和顶叶损伤造成“what”和“where”功能的双分离现象：颞叶损伤破坏了“what”通路，导致动物辨别圆柱体和方块的困难；顶叶受损破坏了“where”通路，表现为动物不能记住物体的相关位置。

1. 物体知觉的枕—颞通路

视觉信息沿着V1—V2—V3—V4区传递，完成对知觉对象的形状、颜色、空间频率、

方位、运动和深度知觉等信息的初步加工，随后进入颞下皮层(inferior temporal cortex, IT)，形成完整而精细的物体知觉，这就是物体知觉的枕—颞通路或腹侧通路，也称“what”通路(见图 2-24)。V4 区神经元的感受野不仅比 V1 区的大 20—200 倍，而且 V4 区神经元感受野周围存在着较大的“安静带”，以便将物体从背景中分离出来。V4 区颜色敏感神经元的感受野存在周边抑制区，会有利于物体颜色与背景颜色的分离。根据结构和功能，V4 区信息投射的颞下皮层可以分为两个区域：靠近枕叶的后区(TEO 区)和颞下回前部的前区(TE 区)。前区可以对熟悉物体进行快速确认，而后区则对同类物体的细微差异进行快速辨别，表明前区与物体的记忆功能关系密切。

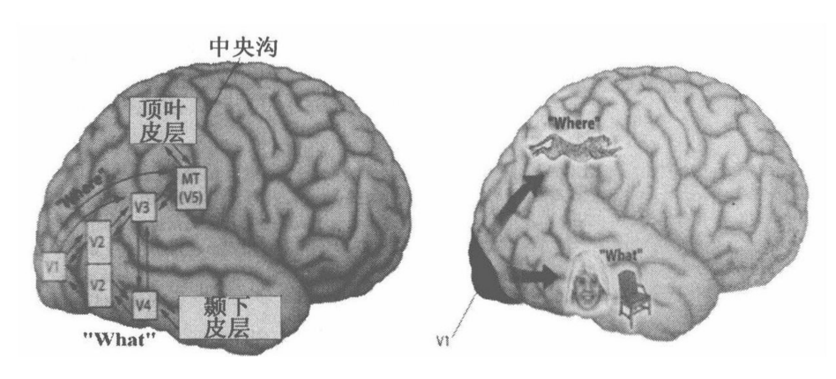


图 2-24 枕—颞通路和枕—顶通路示意图(见彩插第 11 页)

2. 空间知觉的枕—顶通路

视觉信息经 V1—V2—V3 区到达颞上沟尾部后延和底附近的颞中区(V5 或 MT 区)。V5 区的神经元排列与视野存在拓扑空间关系，不仅接受 V3 和 V1 区的传入纤维，还接受 V2 区的两眼视差信息。V5 区神经元的感受野比 V1 区的大 60—100 倍，它不仅对视野中物体的相对空间关系形成知觉，还对图形背景的反向运动最为敏感，以便产生物体运动知觉。V5 区加工后的空间知觉和运动知觉信息投射到颞上沟内延的 MST 区和颞上沟底部的 FST 区，然后传至下顶区和顶内沟外延等顶叶皮层，从而对更大范围物体的空间信息和运动产生知觉，这就是空间知觉的枕—顶通路或背侧通路，也称“where”通路(见图 2-24)。顶下叶是物体运动知觉和空间知觉的最高级中枢，不仅接受视觉系统投射的信息，还接受来自前额叶、扣带回和颞上沟深部等多模态神经元传来的信息，以便形成复杂的综合知觉，并在完成视觉引导行为的活动中起关键作用。

三、视觉失认症

视觉失认症(visual agnosia)是一类由脑损伤引起的神经心理障碍。患者意识清晰、注意力适度，视觉系统的简单感觉功能正常，但对视觉对象不能形成正常的知觉。根据知觉

障碍的对象、症状和受损脑区的不同，可以将其分为视觉物体失认症、面孔失认症和失读症等。

1. 视觉物体失认症

视觉物体失认症（visual object agnosia）主要包括整合性失认症（integrative agnosia）、统觉性失认症（apperceptive agnosia）和联想性失认症（associative agnosia）。

整合性失认症患者在把物体的各个部分整合在一起时有困难，或者当许多物体交叠在一起时患者无法识别其中的物体，如果物体单个呈现却可以被识别。

汉弗莱斯等人（Humphreys et al.，1994）曾系统检查过一名叫 H. J. A. 的脑中风患者，损伤位于双侧枕叶并前延至颞叶腹侧。在 15 年的测试过程中，患者一直可以命名常用的厨房用具，却不能识别这些物体的线条画。在标准的失认症测验中患者能完成图片匹配和临摹任务，也可以从不同角度辨认物体。但是，患者识别物体的能力依赖于对物体显著特征或成分的辨认。例如，在识别一条狗时必须单独知觉到它的每条腿，特有的身体和头部的形状特征。如果物体的有些部分被其他物体遮盖了，患者会变得不知所措。

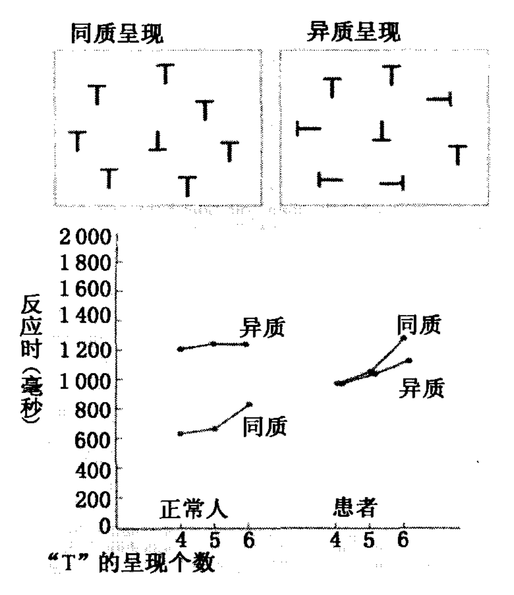


图 2-25 H. J. A. 患者和正常人在同质与异质呈现条件下寻找倒置"T"字母的反应时（采自：Humphreys et al.，1994）

在如图 2-25 所示的实验中，研究者要求患者和正常人在同质与异质条件下寻找倒置字母"T"。在同质条件下，倒立的"T"位于所有正立的"T"之中；在异质条件下，倒立的"T"位于正立和横置的"T"之中。结果发现，同质条件下患者的反应显著变慢，而异质条件下患者与正常人的反应时无差异。出现以上结果的原因在于，患者在判断"T"的方向时是一一判断的，而不能很快地把它们组合为一个整体，因此导致了患者在同质与异质条件下的反应时相当，而正常人的同质条件明显快于异质条件。

C. K. 是一例由车祸导致头部损伤的失认症患者，这位患者被要求描绘如图 2-26 左所示的三个连在一起的几何图形。从图 2-26 右所示的结果可以看出，患者描绘各个部分的顺序十分奇怪！在画了左侧上方菱形的两个边之后，接着画了下方圆的一段弧，随后又去画

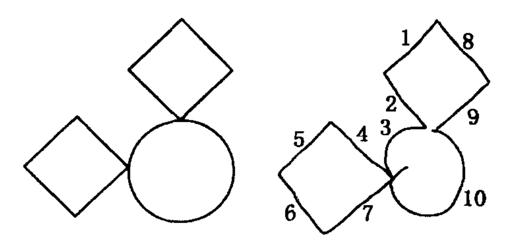


图 2-26 C. K. 患者描绘的几何图形，图中的数字表示描绘的顺序（采自：Behrmann et al.，1994）

右边的菱形，而不是去完成先画的那个菱形。这一描绘过程提示，患者只关注了图形的片段或部分，而没有将它们组合成一个知觉的整体。

统觉性失认症患者能完成图形识别任务，但在辨别物体照片或物体线条画时出现困难。伦敦国立医院的沃林顿(E. Warrington)系统研究了这类患者的知觉障碍机制。她采用未完形字母任务(见图 2-27a)和戈林图片测验(Gollin Picture Test)(见图 2-27b)检查了由于中风或肿瘤引起的左脑或右脑受损的患者，这些人的视力和感觉功能正常。结果发现，在字母测验中右侧顶叶受损的患者会出现更大困难，尽管左脑受损患者的语言障碍更明显。在顺序呈现的完形程度逐渐增加的图片测验中，这些患者只能在完形较充分的条件下识别物体。由于患者能准确辨别几何图形，患者的物体识别障碍可能并不是知觉的完形障碍所致，而可能是物体知觉的恒常性(constancy)出了问题，因而导致了知觉范畴加工的困难。

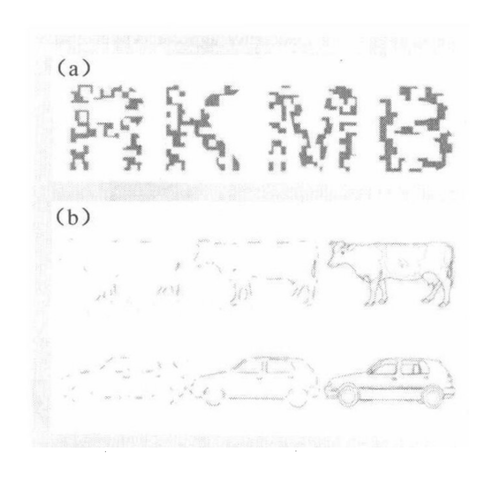


图 2-27 未完形字母任务(a)；戈林图片测验(b)(采自：Gazzaniga et al.，2002)

沃林顿通过"不常见观察角度物体测验"(Unusual Views Object Test)和"带阴影物体测验"(Shadows Test)(见图 2-28)发现，统觉失认症患者在识别从不常见观察角度拍摄的物体和带阴影的物体时存在缺陷，但能够识别从典型观察角度拍摄的和不带阴影的相同物体。在现实生活中，我们经常会在不同的角度或视觉环境下知觉物体，统觉性失认症患者由于无法通过物体的显著性特征还原这些物体，导致识别它们的困难，这可能是右顶叶损伤所致。

联想性失认症患者虽然能形成正常的物体视觉表征，也可以完成线条物体画的临摹(见图 2-29)，却不能识别自己所画的这些物体。也就是说，患者能看到这些物体，但不知道它们是什么。

这类患者往往不能命名物体，也不知道它们的用途或意义。如果口头给予物体的名称，患者就能顺利描述其特征，提示有关物体的相关知识并不缺失。如果给患者呈现两种动物(如狗和鼠)的图片，患者不能指出哪个更大些，但在口头言语陈述条件下患者却可以正确完成，提示患者的物体识别障碍仅局限于视觉通道。可见，联想性失认症只是一种视觉物体意义的辨别能力缺失，其受损脑区倾向于出现在左半球的颞下回或枕—颞连接处。

沃林顿等人采用物体间外形的(physical)和功能的(functional)匹配测验检查了联想性失认症患者的物体识别缺陷。如图 2-30 左所示，收起来的伞虽然与打开的伞外形不同，但功能上是相同的；收起来的伞虽然与拐杖外形很像，但功能上完全不同。如图 2-30 右所示，座椅与轮椅虽然外形相似，但功能不同；而座椅与躺椅虽然外形不同，但功能相似。结果表明，那些大脑左半球后部受损的联想性失认症患者不能正确完成功能匹配任务。

(a) 不常见观察角度物体测验

正确百分数
100
90
80
70
左半球
右半球
前部受损组　后部受损组

(b) 带阴影物体测验

正确百分数
100
90
80
70
左半球
右半球
前部受损组　后部受损组

图 2-28　统觉失认症患者的物体测验。不常见观察角度物体测验(a);带阴影物体测验(b)。右半球后部受损患者在判断它们是不是同一物体时相对于半球前部受损或左半球受损有更大的困难(采自:Warrington, 1984)(见彩插第 12 页)

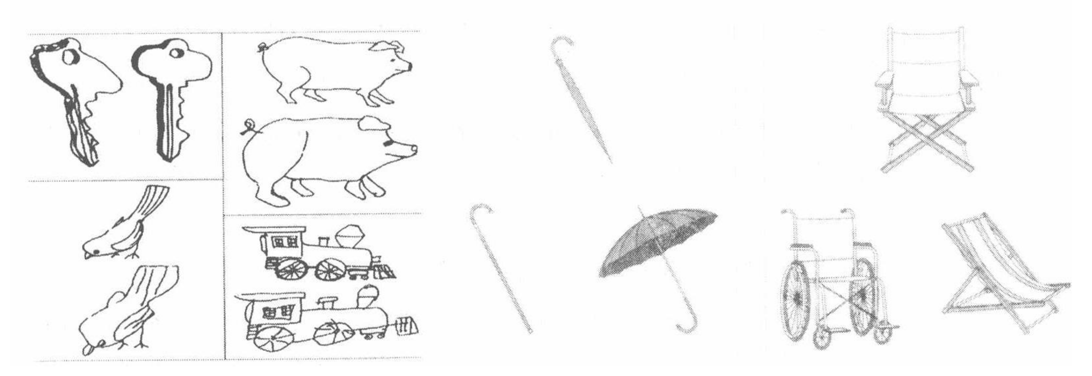


图 2-29　联想性失认症患者临摹的线条物体画(采自:Wickens, 2009)

图 2-30　物体外形和功能匹配任务(采自:Warrington et al. , 1978, 1982)

2. 面孔失认症

面孔失认症(prosopagnosia)是一种由脑损伤引起的面孔知觉障碍,患者可能无法辨认家人或朋友的面孔,甚至不能辨认自己的面孔,但能凭借熟悉的声音或穿着加以确认;患者也可能无法辨认陌生人的面孔,在患者的眼里周围所有人的面孔都是一个样子。可见,面孔失认症是视觉通道特有的。

表 2-2　面孔失认症患者半球受损情况(采自:Farah, 1990)

受损半球		比例(%)
双侧 (n = 46) 65%	颞叶	61
	顶叶	9
	枕叶	91
左侧 (n = 4) 6%	颞叶	75
	顶叶	25
	枕叶	50
右侧 (n = 21) 26%	颞叶	67
	顶叶	28
	枕叶	95

面孔失认症的受损脑区以两侧或右侧的枕叶和颞叶居多,左侧少见(见表 2-2)。灵长类动物颞叶的单细胞记录(Rolls, 1992)发现,颞下回、颞上回有对面孔作出强烈反应的细胞。瑟金特(J. Sergent, 1992)采用正电子放射断层扫描术比较了面孔识别和面孔身份(性别)辨别,以及观察简单图形和常见物体的脑区激活差异,基线条件是观看有固定注视点的屏幕。结果发现,面孔识别任务引起了右颞区的激活,性别分类面孔任务引起了右脑更后部的激活;物体识别的激活发生在左后颞区,并不涉及在面孔识别任务中特别激活的脑区。采用功能性磁共振成像术对正常人的成像研究(McCarthy et al., 1997; Gauthier et al., 2000)显示,面孔加工会特异性激活颞叶腹侧的梭状回(fusiform gyrus),也被称为"梭状面孔区"(fusiform face area, FFA),尤其是右半球的梭状回(见图 2-31、图 2-32)。

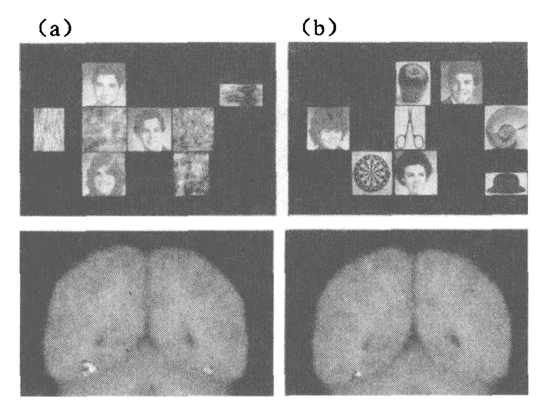


图 2-31　面孔识别的脑区激活。(a)与随机图形相比,面孔刺激激活了两侧梭状回;(b)面孔与物体相比,激活脑区位于右侧梭状回(采自:McCarthy et al., 1997)(见彩插第 12 页)

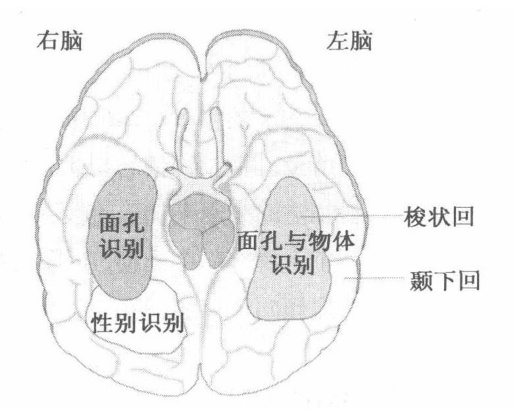


图 2-32　梭状回的位置及在面孔和物体识别中的作用(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 12 页)

3. 失读症

中风或脑外伤还会引起失读症(alexia),也称获得性失读症(acquired alexia)。患者能

理解口头言语，说话和书写都没有困难，但丧失了阅读能力，如常把“ball”看成“doll”，把“snake”看成“stale”。

解剖研究发现，失读症和面孔失认症的脑损伤部位不同，前者一般为左半球受损，特别是枕叶纹前皮层的“视觉词形加工区”(visual word-form area, VWFA)和枕—颞—顶交界处的角回(angular gyrus)；而后者主要是两侧或右半球的枕—颞损伤，包括枕叶和颞叶的腹侧区。功能性磁共振成像术的研究证据显示，字母串和面孔激活了不同的脑区，提示它们存在解剖上的分离。

4. *视觉物体失认症、面孔失认症和失读症的关系*

法拉(Farah, 1990)发现，面孔失认症和失读症兼具的患者极为罕见，提示面孔失认症和失读症存在双分离现象，但它们各自可能都伴有某种类型的视觉物体失认症；由于受损脑区广泛，有些患者也可能同时患上这三种失认症(见表 2-3)。一项研究发现，给面孔失认症和失读症患者分别呈现他们朋友的笔迹，面孔失认症患者能读懂这些词，但无法区分是谁写的；失读症患者则相反，能认出是谁写的，但不知道写的是什么。

表 2-3　三种失认症在患者中出现的人数(采自：Farah, 1990)

失认类型	人　　数	失认类型	人　　数
视觉物体、面孔和词失认	21	面孔失认	35
视觉物体和面孔失认	24	词失认	大量
视觉物体和词失认	15	视觉物体失认	1
面孔和词失认	1		

据此，法拉推测面孔知觉主要依赖于整体加工，因为我们不可能基于单一的鼻子、眼睛或下巴来区分不同的人。由于右半球具有整合加工的优势，因此面孔失认症主要是右半球受损所致。文字依赖于对字母顺序的分析加工，这是左半球擅长的，因此失读症主要是左半球受损所致。视觉物体的识别可能介于两者之间，因为有必要将它们进行特征分解或整合。在知觉的高水平加工阶段，是分析系统还是整合系统占优势，决定于任务的不同要求。这两个系统有一个受损，还可以通过另一个完好的系统来识别面孔或文字，因此视觉物体失认症倾向于伴随面孔失认症或失读症而发生(见图 2-33)。

四、视错觉和视幻觉

视错觉(visual illusion)是在知觉条件改变时人们的视觉系统不能正确反映外界事物特性的知觉现象，可以分为大小错觉、形状错觉和方向错觉等。例如，当人们把知觉三维世界的特点自觉、不自觉地应用于平面物体时，就会引起错觉现象。在蓬佐错觉(Ponzo illusion)(如图 2-34a)中，在两条辐合线条中间有两条等长的直线，结果上面的一条看上去

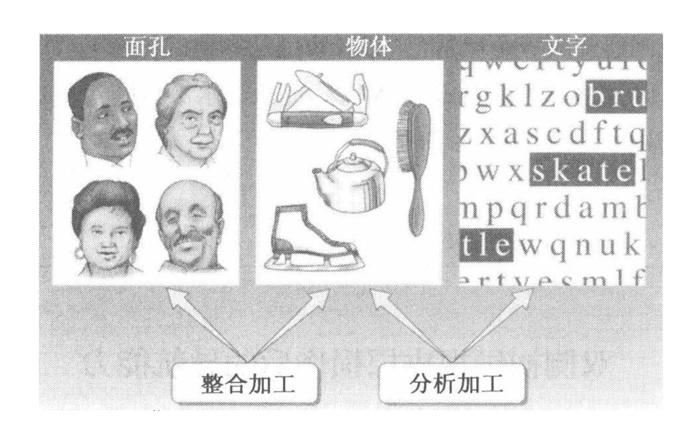


图 2-33 处理面孔、物体和文字刺激时整合加工与分析加工的关系
(采自:Gazzaniga et al., 2002)

比下面的一条要长些,出现了线条的长短错觉。但是,在红色或绿色背景下我们再次观看这幅图片时,是否还会产生同样的错觉呢?实验中,所有线条为红色,背景为绿色。亮度条件分为两种:线条明显亮于背景(图 2-34b 左)和两者亮度无差异(图 2-34b 右)。结果发现,当线条和背景亮度差异较大时更容易产生蓬佐错觉,它们亮度相当时蓬佐错觉效应明显减弱。为什么等亮度刺激会掩蔽蓬佐错觉呢?研究者认为,在黑线条和白色背景以及红色线条明显亮于绿色背景的条件下,人们主要通过亮度线索来知觉线条。但是,在等亮度条件下则会依赖颜色差异线索来知觉线条,这需要小细胞—斑点通路的优势激活。由于对颜色敏感的小细胞—斑点通路中的细胞对深度不敏感,即缺乏深度信息,因此观察者缺乏了由两条辐合线条引起的深度知觉信息的干扰,因而出现了两条横线看上去等长的效果。蓬佐错觉在等亮度条件下的减弱进一步提供了视觉系统中存在功能分离通路的证据。

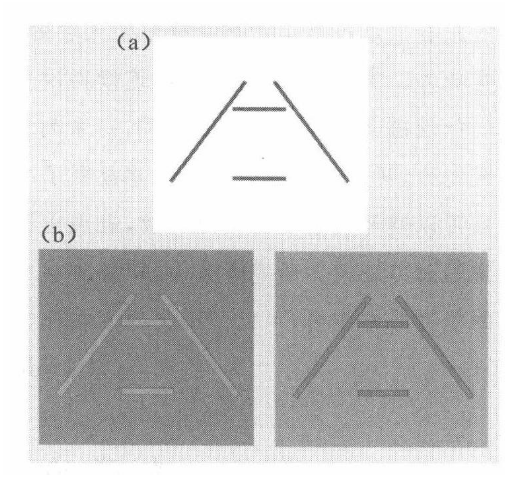


图 2-34 蓬佐错觉。上面的一条横线看起来比下面的一条线更长(a);线条明显亮于背景时也有蓬佐错觉效应(b 左),但线条与背景亮度相同时深度效应会减弱,蓬佐错觉效应也随之减弱(b 右)(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第 13 页)

视幻觉(visual hallucination)是在没有现实刺激作用于视觉系统时出现的视知觉现象。长期以来,哲学家和心理学家并未能阐明视幻觉的产生机制。近期的功能成像技术为研究这一现象的脑机制提供了新方法,研究者可以将幻觉阶段的脑活动模式与观察现实视觉刺激时的激活区域进行对比,以考察信息在不同视觉区是如何表征的。正电子放射断层扫描术和功能性磁共振成像术研究发现,幻动使得 V5(MT)区的激活水平提高,而 V1 区呈静息状态。在视觉后效实验中,被试注视绿色的圆 30 秒后,看临近的灰色圆,此

时他们可能把灰色圆感知成一个淡紫色的圆(紫色是绿色的补色)。研究发现,当被试出现这种幻觉时,V4 区及之前的视觉区(除 V1 区)的激活水平会提高。可见,高级视觉皮层比初级视皮层更多地参与了视幻觉的形成。

知识窗 2-5

双侧初级视皮层损伤后的导航能力

科学界对盲视的解释存在争论。有的研究者认为,盲视源于残存的视皮层仍有一定功能;有的认为视觉信息可以通过其他网络在大脑中传递和处理;有的认为盲视现象的实验报告根本不可信。荷兰提尔堡大学的研究人员检查了双侧初级视皮层受损患者的视知觉能力。实验中,该患者由于连续两次中风使得双侧视皮层受损,导致整个视野的失明。功能性磁共振成像术研究发现,一系列的视觉刺激没有激活其视皮层。为了考察他的盲视能力,研究者在障碍场上任意放置了一些盒子和椅子等。结果发现,该患者不借助手杖就可以避开之前设置的障碍物,表现出比较完整的导航能力,而且还能分辨恐惧、愤怒、喜悦等面部表情。研究者认为,即使失去了视力,人们仍然能够避开障碍物,这种进化而来的能力非常重要,可以帮助失明者在现实世界中生存。

(采自:de Gelder, Tamletto, van Boxtel et al. , 2008)

本章小结

人类的视觉系统可以觉察 380—760 纳米的电磁波,其波长决定光的颜色,强度决定光的亮度。视觉信息加工始于眼(eye)。光通过透明的角膜(cornea),进入房水(aqueous humor),到达瞳孔(pupil)。瞳孔可以调节入眼的光量。瞳孔的后面是晶状体(lens),它将视觉图像转化成清晰的视网膜(retina)成像。视网膜上有两种光感受器(photoreceptor):在视网膜周边占优势的可以觉察暗光的视杆细胞(rods),集中在中央凹的参与精细视觉和颜色知觉的视锥细胞(cones)。视杆细胞和视锥细胞的信息传到双极细胞(bipolar cells),然后到达神经节细胞(ganglion cells),它们的轴突构成了视神经(optic nerve)。视神经向脑传送视觉信息过程中,约有 90%的纤维终止于丘脑的外侧膝状体(lateral geniculate nucleus, LGN),其投射通过视放射(optic radiations)到达位于枕叶(occipital lobe)的初级视皮层(primary visual cortex),即纹状皮层(striate cortex),构成了网膜—膝状体—皮层通路(retino-geniculate-cortical pathway),负责有意识的视觉识别;其余 10%的纤维传至中脑上丘(superior colliculus)和顶盖前区(pretectum)等,组成了网膜—皮层下通路(retino-sub-

cortical pathway)，负责无意识的物体定位(盲视)(blindsight)和瞳孔反射(pupil reflex)。

感受野(receptive field)是视觉系统编码与加工视觉刺激的明暗和颜色信息的重要方式。视网膜上神经节细胞的感受野是同心圆式的，包括一个中心区和一个周边区。中心区和周边区对给光和撤光有拮抗反应，从而形成中心"开"/周边"关"(centre-on，surround-off)和中心"关"/周边"开"(centre-off，surround-on)的感受野。外侧膝状体细胞的感受野和神经节细胞的感受野相似，但前者的周边区对中心区的拮抗作用更强，对作用于视网膜上光刺激的散射效应比后者要小。视皮层包含简单型细胞(simple cells)、复杂型细胞(complex cells)和超复杂型细胞(hypercomplex cells)。简单型细胞的感受野呈长条形，与线条边界和方位的觉察有关；复杂型细胞和超复杂型细胞的感受野呈长方形，与觉察线条的边角、方位或运动有关。视觉皮层是由功能柱(functional columns)组成的。对相同感受野中特定方位线条敏感的细胞柱状组织称为方位柱(orientation columns)，它们垂直于皮层表面；对来自左右眼的视觉输入产生优势反应的皮层细胞薄片层称为眼优势柱(ocular dominance columns)。在视皮层上，由方位柱和优势眼柱组合起来的功能单位称为功能超柱(hypercolumns)。

三原色理论(trichromatic theory)假设，视网膜上可能存在对红、绿、蓝光敏感的感受器；拮抗理论(opponent theory)认为，视觉系统只需要对红或绿反应和对蓝或黄反应的两种颜色感受器。证据显示，视网膜上确实存在分别对蓝(峰值为 445 纳米)、绿(峰值为 535 纳米)和红(峰值为 570 纳米)敏感的三种视锥细胞，还存在对红—绿和蓝—黄有拮抗反应的神经节细胞。重要的是，从视网膜神经节的 X 细胞开始，经外侧膝状体的小细胞，到初级视觉皮层的斑点柱(blob columns)颜色敏感神经元，它们都具有对红—绿和蓝—黄产生拮抗反应的同心圆式感受野。在视皮层的 V1 区上，由覆盖全部 180°方位角的方位柱、两个优势眼柱和两个加工颜色的斑点柱组成的视觉皮层模块(cortex module)，可以独立完成包括形状、颜色、亮度、运动和深度等的初步感知功能。

视知觉信息的处理沿着三条平行(分离)的通路进行加工：大细胞通路(M-通路)源自视网膜中的 Y 细胞和外侧膝状体的大细胞，经皮层 V1 区 4c 层至 4b 层，然后到达 V2 区的粗条纹区(thick stripes)，主要加工运动和立体觉信息；小细胞—斑点通路(P-blob 通路)源自视网膜的 X 细胞和外侧膝状体的小细胞，经皮层 V1 区 4c 层至 2，3 层的斑点区(blob regions)，然后到达 V2 区的细条纹区(thin stripes)，主要加工亮度和颜色信息；小细胞—斑点间通路(P-interblob 通路)也源自小细胞的输入，经 V1 区 4c 层至 2，3 层的斑点间区(interblob regions)，然后到达 V2 区的条纹间区(interstripes)，主要加工方向和位置信息。由小细胞—斑点通路和小细胞—斑点间通路处理的颜色、方向和位置信息，经 V4 加工后传至颞下皮层(IT)，形成了物体知觉的枕—颞通路(occipito-temporal pathway)，即腹侧通路(ventral pathway)或"what"通路，完成物体识别加工；经大细胞通路处理的运动和立体信息，由 V5(MT)区的加工后传至顶下皮层，形成了空间知觉的枕—顶通路(oc-

cipito-parietal pathway)，即背侧通路(dorsal pathway)或"where"通路，完成物体的空间和运动知觉，并参与视觉引导行为的活动。V3区接收V1区4B层(运动)和V2粗条纹区(立体觉)的传入信息，完成运动目标的形状加工。

整合性失认症(integrative agnosia)患者在将物体的各个部分组合在一起时存在困难；统觉性失认症(apperceptive agnosia)患者无法根据对象的显著特征还原物体，存在知觉恒常性的缺陷；联想性失认症(associative agnosia)患者存在视觉物体意义或功能理解的困难。视觉物体失认症(visual object agnosia)一般是后部脑区受损所致，与两半球都有关。面孔失认症(prosopagnosia)患者存在面孔识别的困难，主要与右半球颞叶腹侧的梭状面孔区(FFA)受损有关。失读症(alexia)一般是左半球枕叶纹前皮层的"词形加工区"或枕—颞—顶交界处的角回(angular gyrus)受损所致。面孔失认症与失读症存在双分离现象，但它们各自可能伴有某种类型的视觉物体失认症。

复习与思考

一、名词解释

视网膜　视杆细胞　视锥细胞　神经节细胞　视神经　外侧膝状体　初级视皮层(纹状皮层)　网膜—膝状体—皮层通路　网膜—皮层下通路　盲视　瞳孔反射　感受野　中心"开"/周边"关"感受野　中心"关"/周边"开"感受野　简单型细胞　复杂型细胞　超复杂型细胞　方位柱　眼优势柱　功能超柱　三原色理论　拮抗理论　斑点柱　皮层模块　大细胞通路　小细胞—斑点通路　小细胞—斑点间通路　物体知觉的枕—颞(腹侧)通路　空间知觉的枕—顶(背侧)通路　视觉物体失认症　整合性失认症　统觉性失认症　联想性失认症　面孔失认症　失读症

二、问答题

1. 视杆细胞和视锥细胞的功能有何差异?
2. 简述网膜—膝状体—皮层通路和网膜—皮层下通路的组成与功能。
3. 什么是视觉信息编码与加工中的感受野? 视网膜神经节细胞、丘脑外侧膝状体细胞和大脑皮层视区神经元的感受野各有什么特征? 它们之间有何关系?
4. 用现代研究证据说明三原色理论和拮抗理论的正确性。
5. 试述视觉系统的颜色加工机制。
6. 为什么说视皮层模块是视知觉加工的基本单位?
7. 简述视知觉加工的平行(分离)处理机制。
8. 试述物体知觉的腹侧通路和空间知觉的背侧通路的加工机制。
9. 什么是视觉失认症? 为什么视觉物体失认症总是伴随面孔失认症或失读症?

参考文献与建议阅读

陈庆荣，等（2009）. 眼跳的研究范式及其主要认知功能[J]. 心理科学进展，(6)：1197—1210.

荆其诚，等(1987). 人类的视觉[M]. 北京：科学出版社.

李新旺，等(2008). 生理心理学[M]. 北京：科学出版社.

邵郊(1987). 生理心理学[M]. 北京：人民教育出版社.

沈政，林庶芝(2007). 生理心理学[M]. 北京：北京大学出版社.

Anderson, S. J., Holliday, I. E, Singh, K. D. et al. (1996). Localization and functional analysis of human cortical area V5 using magneto-encephalography. *Proceedings of the Royal Society*. London B, 263:423—431.

Barbur, J. L., Watson, J. D. G., Frackowiak, R. S. J. et al. (1993). Conscious visual perception without V1. *Brain*, 116:1293—1302.

Beckers, G. & Zeki, S. (1995). The consequences of inactivating areas V1 and V5 on visual motion perception. *Brain*, 118:49—60.

De Gelder, B., Tamletto, M., Van Boxtel, G. et al. (2008). Intact navigation skills after bilateral loss of striate cortex. *Current Biology*, 18:R1128—R1129.

De Jong, B. M., Shipp, S., Skidmore, B. et al. (1994). The cerebral activity related to the visual perception of forward motion in depth. *Brain*, 117:1039—1054.

Farah, M. J. (1990). *Visual Agnosia: Disorders of Object Recognition and What They Tell Us about Normal Vision*. Cambridge, M A: MIT Press.

Farah, M. J. (1994). Specialization within visual object recognition: Clues from prosopagnosia and alexia. In M. J. Farah & G. Ratcliff(Eds.), *The Neuropsychology of High-Level Vision: Collected Tutorial Essays*. Hillsdale, N J: Lawrence Erlbaum Associates.

Garrett, B. (2003). *Brain and Behavior*. Wadsworth: Thomson Learning.

Gazzanigia, M. S., Ivry, R. B. & Mangun, C. R. (2002). *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind (2ed.)*. New York: W. W. Norton & Company.

Heywood, C. A., Cowey, A. & Newcomber, F. (1994). On the role of parvocellular P and magnocellular M pathways in cerebral achromatopsia. *Brain*, 117:245—254.

Kourtzi, Z. & Kanwisher, N. (2000). Activation in human MT/MST by static images withimplied motion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12:48—55.

Lueck, C. J., Zeki, S., Friston, K. J. et al. (1989). The colour centre in the cerebral cortex of man. *Nature*, 340:386—389.

Maunsell, J. H. R. & Van Essen, D. C. (1983). Functional properties of neurons in middle temporal visual area of the macaque monkey. I. Selectivity for stimulus direction, speed, and orientation. *Journal of Neurophysiology*, 49:1127—1147.

McCarthy, G., Puce, A, Gore, J. C. et al. (1997). Face specific processing in the human fusiform gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9:605—610.

Munoz, D. P. & Everling, S. (2004). Look away: The anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature: Reviews Neuroscience*, 2004, 5, 218—228.

Nieuwenhuis, S., Broerse, A., Nielen, M. M. A. et al. (2004). A goal activation approach to the study of executive function: An application to antisaccade tasks. *Brain and Cognition*, 56:198—214.

Parr, L. A., Dove, T. & Hopkins, W. D. (1998). Why faces may be special: Evidence of the inversion effect in chimpanzees. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10: 615—622.

Pohl, W. (1973). Dissociation of spatial discrimination deficits following frontal and parietal lesions in monkeys. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 82: 227—239.

Rosen, B. R. (1995). Visual motion aftereffect in human cortical area MT revealed by functional magnetic resonance imaging. *Nature*, 375:139—141.

Shuren, J. E., Brott, T. G., Schefft, B. K. et al. (1996). Preserved colour imagery in an achromatopsic. *Neuropsychologia*, 34:485—489.

Tootell, R. B. H., Reppas, J. B., Dale, A. M. et al. (1991). A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 11: 641—649.

Ungerleider, L. G. & Mishkin, M. (1982). Two cortical visual systems. In D. J. Engle, M. A. Goodale & R. J. Mansfield(Eds.), *Analysis of Visual Behavior*. Cambridge, MA: MIT Press.

Warrington, E. K. & McCarthy, R. (1987). Categories of knowledge: Further fractionation and an attempted integration. *Brain*, 110:1273—1296.

Warrington, E. K. & McCarthy, R. (1994). Multiple meaning systems in the brain: A case for visual semantics. *Neuropsychologia*, 32:1465—1473.

Wickens, A. P. (2009). *Introduction to Biopsychology. 3th ed.* Pearson Education Ltd.

第三章
听觉、化学感觉和痛觉

学习要点提示

- 柯蒂氏器、耳蜗核、上橄榄核、下丘、内侧膝状体和听觉皮层在声音加工中的作用
- 声调的位置编码与频率编码
- 声音的响度与声源编码
- 嗅细胞、僧帽细胞、嗅球和嗅觉中枢在嗅觉加工中的作用
- 嗅受体的发现
- 味觉细胞、孤束核和味觉中枢在味觉加工中的作用
- 刺痛与灼烧痛、快痛与慢痛
- 痛觉定位与痛觉情绪反应的分离系统
- 痛觉闸门理论
- 内啡肽与痛觉

视觉系统是人类最重要的感觉系统,但并不是我们的唯一依赖。例如:清晨的闹钟会把你从睡梦中唤醒,这是因为我们能听到它发出的声响;一杯香浓的咖啡会使你心旷神怡,这是因为我们能闻到散发在空气中的香味分子;嗅觉和味觉会使我们闻到泄露的气体,察觉到腐臭的食物;痛觉还会让我们警惕危险和避免伤害。一些动物甚至有比人类优越得多的感觉。例如,一只警犬的嗅觉能力比人类要强一百万倍。可见,听觉、嗅觉、味觉和痛觉对人类和动物了解外部信息、适应生存环境、调节行为和心理,都起着重要作用。

上一章我们论述了视觉的信息加工机制。本章将集中介绍听觉、化学感觉(味觉与嗅觉)和痛觉的生物学基础。

第一节 听　　觉

听觉(hearing)是物体振动产生的声波(sound waves)作用于听觉器官后传递到听觉中枢产生的一种主观感觉。参与听觉加工的结构主要有柯蒂氏器、耳蜗核、上橄榄核、下丘、内侧膝状体和听觉皮层等。

一、声波与听觉

声波的传播需要借助能够产生振动的介质(如空气或水),这与光可以在真空中传播不同。敲击一个物体(如音叉)时,它的振动会引发周围空气分子的压缩与膨胀,导致气压升降,最终产生从振动源发出的声波。声波在空气中传播的速度约为 340 米/秒,而光的传播速度为 30 万千米/秒,这就是我们为什么总是在闪电出现后几秒钟才听到雷声。

声波在单位时间内传播振动的次数称为频率,用每秒循环的次数即赫兹(Hertz, Hz)来表示。声波的频率决定音调的高低:频率越高,音调越高;频率越低,音调越低。钢琴的最高音调(C)约为 4 186 赫兹,而最低音调(A)只有 27 赫兹。正常人对 1 000—4 000 赫兹的声波最敏感,但听觉敏锐的人能听到 20—20 000 赫兹的声音。

声波的高度变化用振幅或压强表示,它决定声音的响度(强度)。振幅增大,响度会增强。人耳能够觉察到的声强范围很大,一般用对数单位即分贝(decibels, dB)来表示。声强从 10 分贝增加到 20 分贝,响度增加 10 倍;从 10 分贝增加到 30 分贝,响度增加 100 倍。不引起痛觉的最大声响比听觉阈限要大 100 万倍,为 120 分贝,其差别相当于刚能听到的 1 000 赫兹的声音与一架喷气飞机从距 30 米处起飞时发出的声响。表 3-1 列出了一些通常声音的分贝水平。

表 3-1　一些通常声音的分贝水平(采自:Wickens, 2009)

声　　音	分贝(dB)	声　　音	分贝(dB)
火箭发射(距离 100 米)	200	嘈杂的汽车内	75
喷气飞机起飞(距离 10 米)	140	正常谈话	60
引起疼痛的强度阈	140	通常办公室	50
响雷	120	轻声低语	20
地铁站内	100	听觉阈限	0

二、耳的结构与功能

耳(ear)由外耳(out ear)、中耳(middle ear)和内耳(inner ear)组成(见图 3-1)。外耳收集声波,中耳起机械转换器的作用,内耳把收集到的声波转换成神经能。

外耳由耳廓(pinna)、外耳道(external auditory meatus)和鼓膜(tympanic membrane)组成。耳廓是外耳的肉质部分,有助于声波导入听道,起收集声波和定位声源的作用。外耳道是一条长约 3 厘米、直径约 0.6 厘米的弯曲管道,声波由此传至鼓膜。外耳道逐渐变细,有利于检测 3 500 赫兹范围的声波,这与人耳听力的中值接近。鼓膜形似一个向内凸起的圆锥体,声波冲击鼓膜发生的振动可以将能量转至中耳内的听小骨。

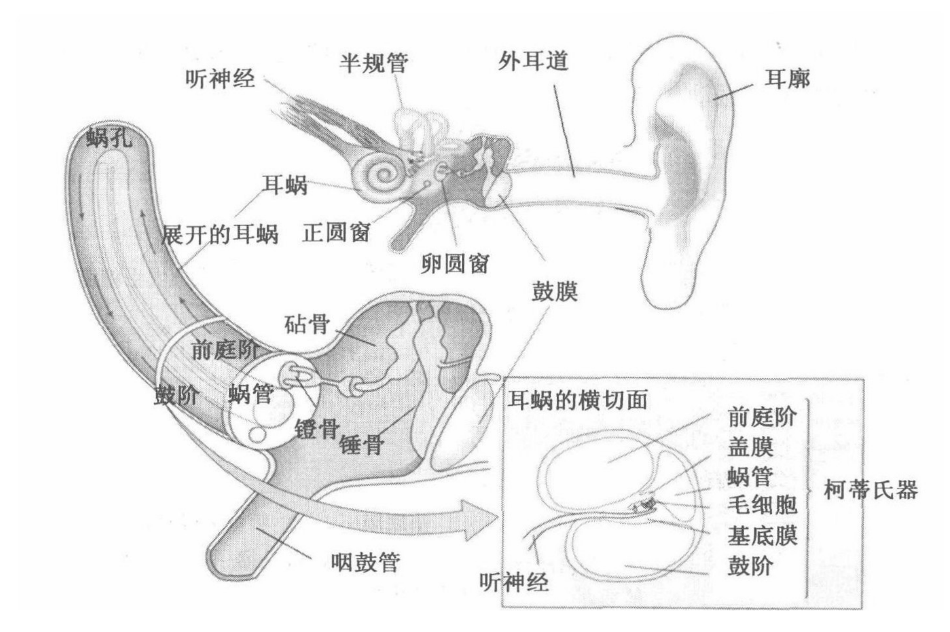


图 3-1　耳的结构(耳蜗解剖)(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 13 页)

中耳是鼓膜内侧一充满空气的小室,内有锤骨(malleus)、砧骨(incus)和镫骨(stapes)三块听小骨(ossicles),它们随鼓膜一起振动,引起镫骨撞击耳蜗的卵圆窗(oval window)。由于中耳室内充满空气(由连接口腔的咽鼓管进入),而内耳含淋巴液,因此空气并不适合在中耳内传递机械信号。如果声波借助空气来撞击卵圆窗,99.9%的能量将无功而返。听小骨的骨性构造可以使振动增强,这会有效转换中耳内空气与内耳中液体之间的阻力差。

内耳位于卵圆窗的内侧,其管道状结构十分复杂,也称迷路。内耳有前庭(vestibule)、耳蜗(cochlea)和半规管(semicircular canals)三个腔形结构。耳蜗形似蜗牛,是一直径约为4毫米的螺旋形骨管,围中轴绕两圈半,全长约 40 毫米,是听觉的关键结构。耳蜗的横断面上可见三个充满淋巴液的通道,分别是前庭阶(scala vestibule)、蜗管(scala media)和鼓阶(scala tympani)(图 3-1)。前庭阶和鼓阶通过顶部的蜗孔相通,鼓阶通过耳蜗底部的正圆窗(round window)与中耳相隔。蜗管是一盲道,与前庭阶和鼓阶不直接相通。声波振动敲击卵圆窗膜引起的压力波会通过前庭阶向蜗管传递,同时经蜗孔传至鼓阶,并引起正圆窗的振动。

三、声波转化为神经冲动的过程

在蜗管底面上有一层膜,称为基底膜(basilar membrane),它上面的柯蒂氏器(organ of Corti)可以将压力波转化为神经冲动,是听觉产生的关键结构(见图 3-2)。声波从卵圆窗进入前庭阶后,会带动基底膜产生波浪式振动,并从蜗底向蜗顶推进。由于蜗底部的基底

膜窄小而坚硬，顶点处宽大而柔软，所以低频声波会在蜗顶附近引起更大振动，而高频声波则在蜗底处引起更大振动。

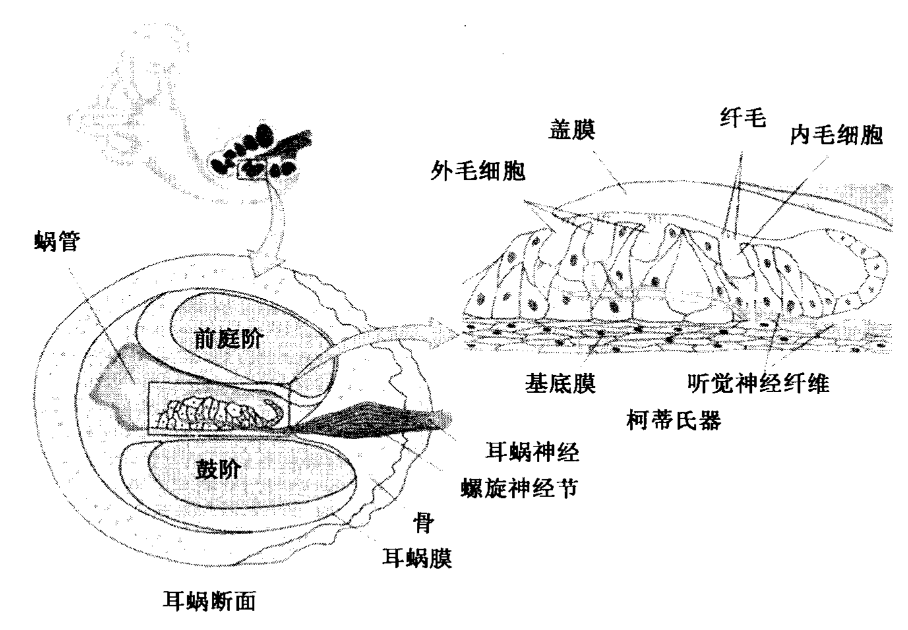


图 3-2　耳蜗横断面和柯蒂氏器的结构(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 14 页)

柯蒂氏器中有两种毛细胞：内侧有一排内毛细胞，约 3 500 个；外侧有三排外毛细胞，约 12 000 个。毛细胞表面有许多指状纤毛(cilia)突起，伸向上方的薄层盖状物——盖膜(tectorial membrane)。当声波进入耳蜗时，声压会使基底膜和盖膜弯曲，导致淋巴液流向纤毛，纤毛出现横向弯曲。这一过程会引起纤毛上的 K^+ 通道开放，导致 K^+ 内流和细胞膜去极化，使兴奋性的 Ca^{2+} 通道打开，致使毛细胞产生动作电位。毛细胞兴奋时释放谷氨酸神经递质，作用于螺旋神经节发出的听觉神经末梢。

四、听觉的神经传导通路

人脑通过第八对脑神经的分支——耳蜗神经接收听觉信息。这条通路始于耳蜗中的螺旋神经节(spiral ganglion)(见图 3-2)，其中双极神经元的胞体轴突从两端伸出，能够双向传递神经信号，即向脑传入神经冲动和将脑传来的信号返回到毛细胞。人耳的螺旋神经节中约有 50 000 个细胞，大部分(95%)与内毛细胞联系，因此对向脑传送听觉信息起着关键作用。

螺旋神经节传来的听觉纤维先到达同侧延脑上部的耳蜗核(cochlear nuclei)，即来自右耳的纤维进入右侧耳蜗核，来自左耳的纤维进入左侧耳蜗核(见图 3-3)。其中，有一支进入耳蜗背核，传递高频声音信号；另一支进入耳蜗腹核，传递低频声音信号。大部分耳

蜗核的上行纤维通过两条通路传至对侧脑：一条是腹侧听纹(ventral acoustic stria)，经斜方体(trapezoid)进入脑桥中部的上橄榄核(superior olivary complex)后，通过外侧丘系传至下丘(inferior colliculi)；另一条是背侧听纹(dorsal acoustic stria)，经外侧丘系直达下丘。在许多低等动物(如两栖动物)中，下丘是听觉加工的高级中枢。在高等动物和人类，听觉信号从下丘传至丘脑的内侧膝状体(medial geniculate nucleus)，最后投射至颞叶的初级听觉皮层(primary auditory cortex)(见图 3-3)。

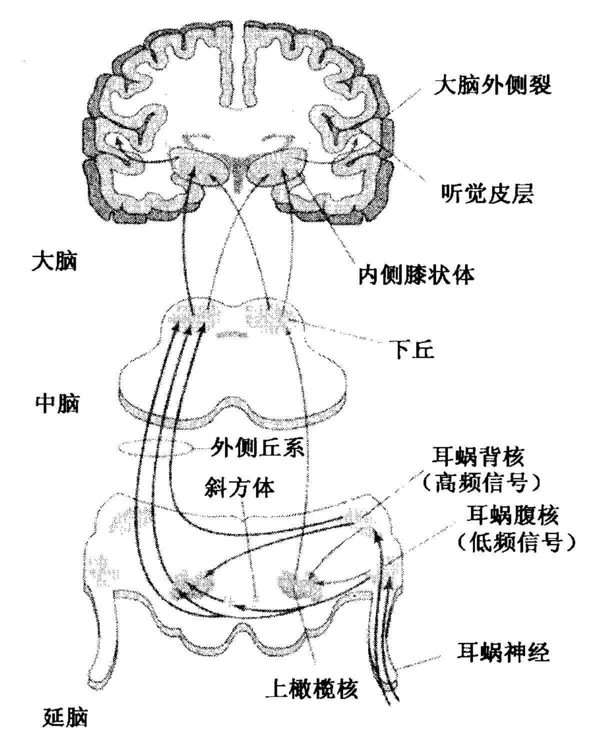


图 3-3　听觉系统的上行通路(采自：Wickens，2009)(见彩插第 14 页)

脑内的听觉神经核和上行投射形成了一条加工听觉信息的复杂系统。但是，还有一条下行听觉通路逆向传递信息。这条通路始于听觉皮层，通过内侧膝状体和下丘传至脑干的上橄榄核，这里是橄榄耳蜗束(olivocochlear tract)的起点。这条通路与毛细胞建立突触联系，对毛细胞产生抑制作用，降低它们对无关声音刺激的反应。可见，这条下行通路可以排除周围背景噪声的干扰，使注意集中于目标声音，提高对声音的感知能力。

五、声音编码

(一) 音调感知

觉察音调，即声音的高低对区别不同的声音至关重要，否则我们将无法听懂音乐和语言。位置理论(place theory)和频率理论(frequency theory)是解释音调感知机制的两种经典理论。

位置理论由赫尔姆霍茨(Hermann von Helmholtz)1863 年提出，认为基底膜上的某个部位会伴随特定频率的声波而发生最大振动，因此我们就能感知到不同的声音。赫尔姆霍茨将基底膜比作一架钢琴，毛细胞就像琴弦，每条琴弦都会振动，并发出一种特殊的声音。他推测，每种频率的声音会引起神经系统中一组不同神经细胞的兴奋。

1886 年，拉瑟福德(William Rutherford)提出了一种不同的理论，认为声波会引起每个毛细胞一定程度的兴奋，音调可能由听觉神经的整体活动模式来编码，而不是一部分神

经细胞的选择性编码。他设想，听觉神经细胞会以与基底膜同样的振动频率发放冲动，如果耳接收到一种1 000赫兹频率的声音，那么所有的听觉神经细胞都会以这一频率发放冲动，这就是所谓的频率理论。

早期证据倾向于支持拉瑟福德的理论。例如，韦弗和布雷(Weaver & Bray, 1930)记录了猫的听觉神经后，发现神经反应类似于耳接收的声波频率和振幅。但是，由于神经细胞每秒发放冲动的次数有限，一个神经细胞达到的最高发放频率约为每秒1 000次。然而，人类能够感知到的声音频率可以高达20 000赫兹。为此，他们提出了一个变通的解释，认为在对更高频率的声音作出反应时听觉神经并不是同步齐射，而是很快依次发放神经冲动。这类似于一群士兵使用的射击方式，他们利用单发步枪就能达到连续射击的效果。也就是说，即使一组战士在射击而另外的人在填子弹，他们仍能保证连续不断的射击，这一解释也被称为排放理论(volley theory)。但是，这一理论仍无法解释超过4 000赫兹频率声音的神经编码。


贝凯西
(Georg von Békésy)
匈牙利裔美国生理学家
1961年诺贝尔生理学或医学奖得主

20世纪50年代，匈牙利裔美国生理学家贝凯西(Georg von Békésy)提供了支持位置理论的证据，并因此获得1961年诺贝尔生理学或医学奖。贝凯西对人死后的耳蜗进行实验，发现声音引起基底膜的波动确实从耳蜗底部开始向顶点推进。声音的频率决定了基底膜最大振幅的位置，频率高时在较低部位引起最大振幅，频率低时在顶部附近产生最大振幅。但是，频率很低时会引起整个基底膜的大范围振动，振动的频率与输入的声音频率一样。可见，贝凯西的证据表明，位置理论和频率理论在一定程度上都正确。也就是说，我们听到的多数声音由基底膜达到最大振动的位置来决定其音调高低，即由一些特定的神经元来编码；而频率理论只在400赫兹以下的声波范围有效，而位置理论适用于觉察4 000赫兹以上的声音，而中间频率的声音两种编码可能都起作用。

由于耳蜗底部的毛细胞会因高频声音产生振动，顶部的毛细胞则会由低频声音引起振动，所以基底膜上可能存在一个对声音频率敏感的有序排列表征(tonographic representation)(见图3-4)，在耳蜗核、下丘、内侧膝状体和听觉皮层中也都有这种表征。这一发现对通过耳蜗移植使聋人恢复听力很关键。医生可以向耳内植入一个可以检测输入声音频率的电子装置(微型麦克风)，然后通过微电路将信号传送到基底膜上的恰当位置，便提高聋人对声音的感知能力，并有助于他们听懂言语。

(二) 响度感知

声音的响度决定于声波振幅的高低。贝凯西在他的经典研究中发现，尽管音调决定于基底膜上振动传播的距离，但响度却由基底膜振动的高度和范围决定。也就是说，增加声音的响度，会使基底膜出现更大范围的振动。这提示，响度可能以两种方式来编码：

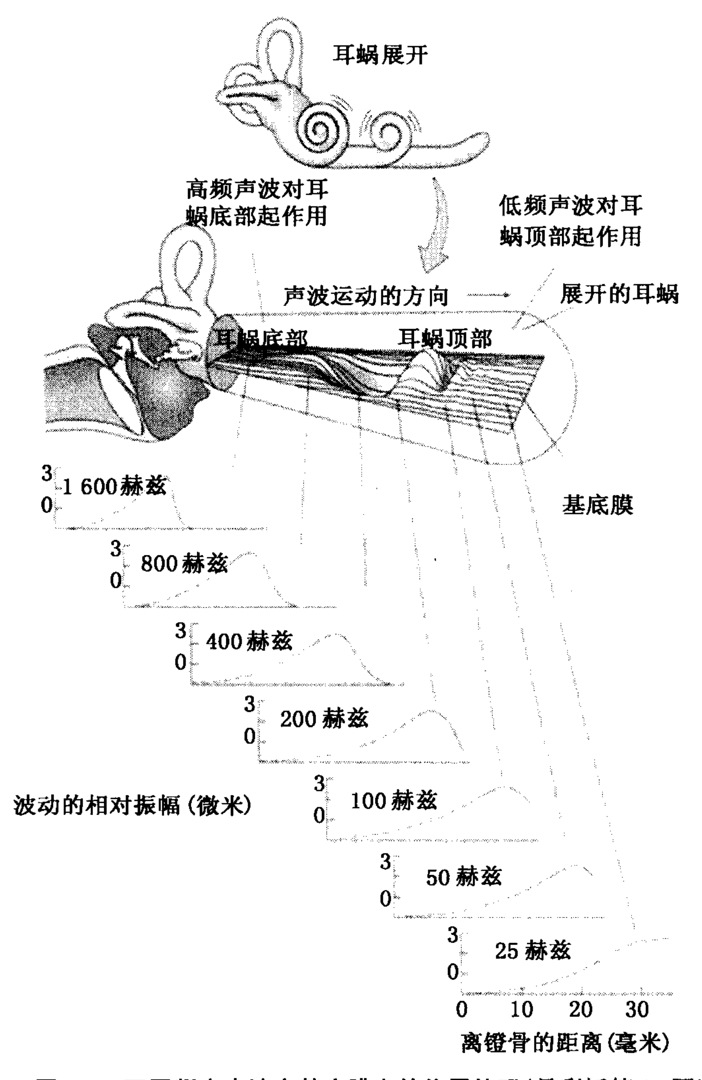


图 3-4　不同频率声波在基底膜上的位置编码(见彩插第 15 页)

(1)随着声音变得越来越响,基底膜会产生更大幅度的振动,导致毛细胞去极化加快和冲动发放频率增加;(2)声音响度增加还会使基底膜出现更大范围的振动,使更多毛细胞发放冲动。这两种机制共同对响度进行神经编码。

(三)声源定位

定位声源是一种重要的生存能力。如果闭上眼睛,你基本上能够准确分辨出环境中的声音来自哪里,这在很大程度上依赖双耳对声音的觉察能力。双耳时差(interaural time difference)和双耳强度差(interaural intensity difference)是声源定位的主要线索。

双耳时差是指某一声音从你的左侧或右侧发出后,由于声源离两耳的距离不同引起声波到达两耳的顺序和相位先后出现的差别。例如,有人在你的右边敲击一个音叉,你会说声音在到达左耳前先到达右耳,反之亦然。尽管到达双耳声波的时差不到十分之一秒,

但它能够为听觉系统准确定位声源提供足够的时间。同时，头部不仅会使声波传播到左耳的距离变长，还会使声波到达右耳与左耳出现相位差，即声波的同一相位先到达右耳，后到达左耳。另外，声波在空气中的传播也会逐渐减弱，头部的阻挡还会使声强进一步减弱，这些都会使靠近声源的右耳接收到的声波要强于远侧的左耳，导致所谓的双耳强度差。

双耳时差与双耳强度差在定位声源中的重要性，主要取决于音调(频率)的高低。例如，低频声波会绕过头部，几乎同时到达近侧耳和远侧耳，其强度并没有明显减弱，双耳必须依赖时间差来定位声源。相反，高频声波在到达远侧耳之前会被头阻挡，因此高频声波定位主要依赖强度差。如果声源位于身体的正前方或正后方，则需要转动头部(某些动物可以转动外耳，如鹿)，才能判断其方位。

上橄榄核是声源定位中编码双耳线索的最重要结构，它最早接收双耳的声音输入。其中，内侧上橄榄核(MSO)主要加工时间差，外侧上橄榄核(LSO)主要加工强度差。单细胞记录表明，双耳在接收时间或强度上差异很小的同一声音时，这里的神经元会发生最佳反应。如当左耳最先接收到声音时，内侧上橄榄核的一些神经元会快速放电；当右耳先接收到声音时，则是另一些神经元加速放电。然而，外侧上橄榄核的神经元会对声音的强度差表现出相似的反应模式。不过，这两个脑区神经元的反应也有一定程度的重叠，这对声源定位也是重要的。

六、听觉皮层

听觉皮层是听觉的高级中枢，在人脑中位于大脑外侧裂上部的颞横回(Heschl's gyrus)和颞上回皮层(见图 3-5)。听觉皮层主要包括两个部分：(1)初级听觉皮层(A1 区，即 BA41 区)，接收来自内侧膝状体的传入；(2)A1 周边的次级听觉皮层(secondary auditory cortex)(A2 区，即 BA42 区)，也称听觉联络皮层。在初级听觉皮层上存在对声音频率敏感的拓扑表征(见图 1-5)，即对相似频率声音有优势反应的细胞分布互为近邻。观察发现，初级听觉皮层的前端分布着一些对耳蜗顶部声音(低频)编码的细胞，而后区的神经元则加工来自耳蜗底部的高频声音信息，这在脑干听觉核、下丘和内侧膝状体中也同样存在。

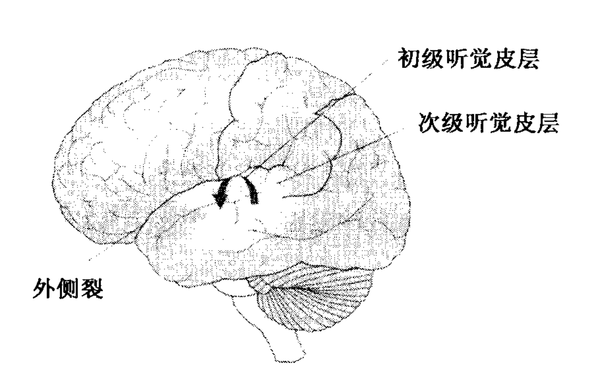


图 3-5 听觉皮层(采自：Wickens, 2009)(见彩插第 15 页)

初级听觉皮层与初级视觉皮层一样都有六层细胞排成柱状，前者会对特定频率的声

音有选择性反应，而后者则对特定方位的线条有选择性反应。但是，初级听觉皮层对声音的反应能力更加复杂。例如，初级听觉皮层上仅有部分(60%—70%)神经元对声音敏感。其中，一些神经元对持续的声音有反应，而另一些神经元则对短暂的声音有反应。在相同的皮层功能柱内，一些细胞会对多种声音反应，包括卡塔声、喧闹声和爆破声，而另一些细胞只对某一种听觉刺激有反应。另外，听觉皮层的大部分神经元会对物种特异的语音有选择性反应。可见，听觉皮层对简单和复杂声音信号的反应更宽泛。

另外，损伤听觉皮层和视觉皮层的后果也不同。例如，单侧初级视觉皮层受损会导致眼对侧的视野失明，而初级听觉皮层的损伤并不会引起耳聋。初级听觉皮层损伤的人听觉功能基本正常，但不能准确定位声源，也听不懂快速言语，这在左侧损伤时更易发生。听觉系统的神经投射在脑的几个不同水平上都有交叉，这与视觉系统中视野与半球间的交叉投射不同，这也许就是听觉皮层受损的后果并不严重的原因。

知识窗 3-1

联觉:感觉的融合

联觉(synesthesia)是指由一种感觉同时引起另一种"逼真"感觉的现象，常见的是将字母或数字看成某种颜色(如数字8被看成紫色)或将某种声音感知为某种颜色。高尔顿爵士(Sir Francis Galton)在1883年最早描述联觉；著名神经心理学家鲁利亚(A. R. Luria)在他的书《一个记忆术专家的心理》(1968)中曾描述过一些个案；神经学家西托维奇(R. Cytowic)在《尝出形状的人》(1993)一书中也描写过他的朋友在用餐时出现味觉产生逼真形状感觉的经历。

据估计，在2 000人中平均就有1人出现过联觉，而且女性比男性更常见(比例为6∶1)。有联觉的人中约有三分之一具有阳性家族史，其中有些是常染色体显性遗传或X-连锁遗传。有联觉的人多是左利手者，并有优越的记忆能力。一些有天赋的人更可能有联觉，包括诗人兰波(A. Rimbaud)、物理学家费曼(R. Feynman)和画家康定斯基(W. Kandinsky)。英国流行歌手霍克尼(D. Hockney)也有联觉。

有一种观点认为，联觉是由于发育过程中人脑出现了神经线路之间的融合，导致不同感觉脑区之间形成了额外的神经连接。保里索等人(Paulesu et al., 1996)采用正电子放射断层扫描术检查了6位有联觉女性的脑血流量，实验中要求她们在听单词或声音时指出她们感知到什么颜色。结果显示，联觉被试和控制组被试都出现了外侧裂附近语言区活动的血流量增加。然而，有联觉的被试在视觉联络区出现了更强和范围更大的激活，包括颞叶后部皮层和顶—枕交界区皮层。但是，初级听觉皮层(V1)和相邻区域(V2和V4)

却很少活动，表明联觉与更高水平的脑活动有关。

（采自：Wickens，2009）

第二节　化学感觉（嗅觉与味觉）

化学感觉（chemical sense）是物质分子作用于化学感受器产生的神经信号传入中枢产生的一种主观感觉。由汽态分子作用于嗅觉感受器产生的感觉称为嗅觉（olfaction），由液态分子（如溶解在水中）作用于味觉感受器引起的感觉称为味觉（gustation）。

化学感受器进化得较早，在多种原始动物中就已出现。但是，高等动物与人类也依赖嗅觉和味觉来调节行为。例如：嗅觉会有助于动物获得配偶、划分领地、识别其他同类和寻找食物；母亲通过嗅觉能认出自己的孩子；同住在一起的女性经常会基于嗅觉线索使月经周期同步。味觉除了可以令人愉悦之外，还能帮助我们判断食物是否安全；男性的体味还在一定程度上影响着女性的配偶选择。因此，化学感觉的产生机制也是生物心理学研究的内容之一。

一、嗅觉

（一）嗅觉感受器

嗅觉感受器是位于鼻腔顶部嗅上皮（olfactory epithelium）上的嗅细胞（olfactory cells），人类的嗅上皮约含500万个嗅细胞，它们是嗅觉传导通路的起点。由于此处气体流动较快，不利于嗅觉细胞觉察气味分子，因此常需要多次重复吸气来增加通过嗅上皮的通气量。嗅细胞是一种双极神经元，它的中枢突纤维形成了第一对脑神经（嗅神经）；外周突末梢分成10—20根细长的纤毛，不仅可以增大嗅上皮的面积，其表层覆盖着的不断流动的薄黏液层（每10分钟更换一次）还可以溶解气味分子。嗅觉细胞每60天左右更换一次，其速度之快在神经系统中极为罕见。

嗅上皮面积的大小是反映嗅觉敏感性的重要指标。人类嗅上皮约10平方厘米，有些狗的嗅上皮则约有170平方厘米。嗅上皮越大，包含的嗅细胞就越多。例如，德国牧羊犬的嗅上皮不仅有多达22 400万个嗅细胞，每个嗅细胞还有多达100—150根纤毛，它们的嗅觉非常灵敏也就不足为奇了。

（二）嗅觉传导通路

嗅觉传导通路并不直接进入脑干或丘脑。每个嗅细胞的中枢突纤维穿过筛孔，进入半球底部的嗅球（olfactory bulb），与其中的僧帽细胞（mitral cells）建立突触联系（见图3-7）。在人脑中，约有50 000个僧帽细胞，每个接收250条嗅神经纤维的信号传入。僧帽细

胞聚合成嗅小球(olfactory glomeruli),约 1 000 个嗅小球组成一个嗅球。每个嗅小球只接收某一类嗅细胞的传入,负责编码某种特殊的气味。因此,不同的气味可能激活了一群不同的嗅小球。

嗅球中还有颗粒细胞(granule cells)与簇绒细胞(tufted cells)。颗粒细胞会抑制僧帽细胞和簇绒细胞,使它们只传递高度兴奋的嗅觉冲动,这对嗅觉适应起重要作用。嗅觉适应会使我们很快就能习惯一种新的气味(如进入新居所)。嗅球中的颗粒细胞还接收来自其他脑区的信息输入,以改变特定条件下对气味的反应。例如,人们在饥饿与饱足状态下对同样食物香味的感知会大相径庭。

僧帽细胞和簇绒细胞的轴突从嗅球传出后进入嗅束(olfactory tract),嗅束在前额皮层下部行走(见图 3-6),随后分成外侧嗅纹(lateral olfactory stria)和内侧嗅纹(medial olfactory stria)。外侧嗅纹投射至位于颞叶内侧的初级嗅觉皮层(primary olfactory cortex),它们在进化上比初级视觉皮层和初级听觉皮层古老(三层细胞),包括梨状皮层(pyriform cortex)和杏仁核(amygdala)等脑区。从这里,嗅觉信息进一步投射至边缘系统的其他区域,包括内嗅皮层(entorhinal cortex)(也称嗅觉联络区皮层),还通过丘脑传至眶额皮层(orbital cortex)(见图 3-6)。相反,内侧嗅纹(人类不发达)则投射到下丘脑附近的脑区,其中最重要的是隔核(septal nuclei),由此可以引起动机性的情绪反应(交配行为和侵犯等)。

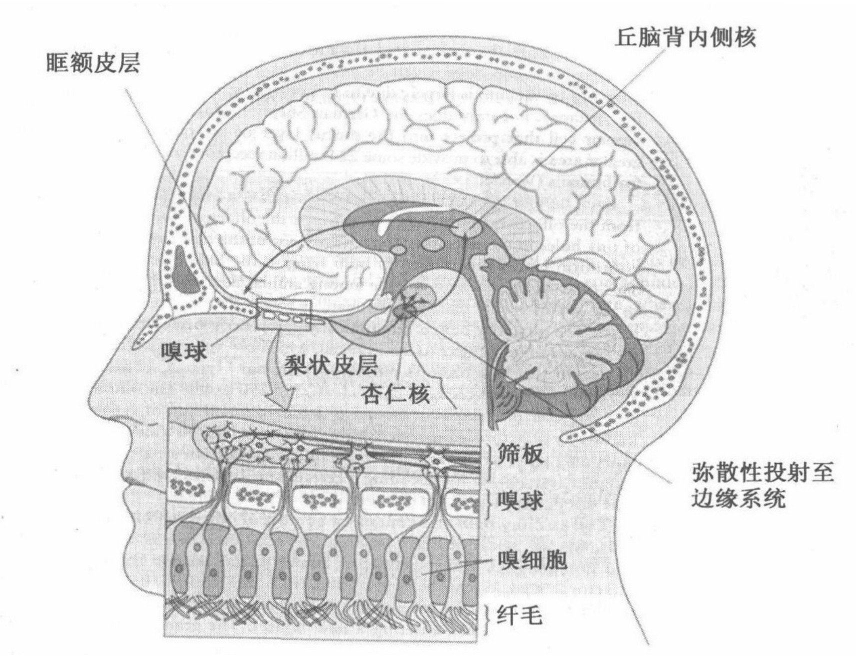


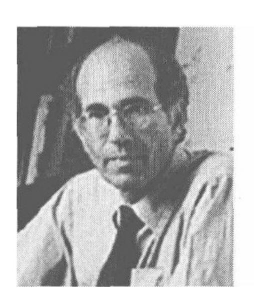
图 3-6 嗅觉系统(采自:Wickens, 2009)

(三) 嗅受体的发现

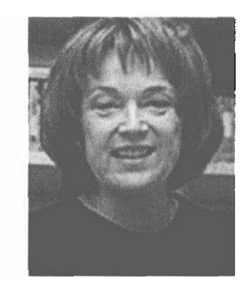
据估计,人类能够识别 10 万种以上的不同气味,动物能识别的更多。人们一直在试

图寻找对嗅觉分类的简单方法。1752 年,瑞典博物学家林奈(Carl von Linnaeus)最早将气味分为芳香、芬香、麝香、蒜臭、羊膻味、令人反感的气味和恶臭味七类。1895 年,荷兰生理学家茨瓦德马克(H. Zwaardemaker)补充了烟草味和香水味。20 世纪早期,研究者推测气味可能与化学物质的性质有关。1949 年,苏格兰科学家蒙克里夫(Robert Moncrieff)提出决定气味的关键因素不是物质的化学成分,而是分子大小和形状,推测空气中的化学物质必须有适合自己的专门受体才产生气味,这些受体就位于嗅上皮上。20 世纪 60 年代,阿穆尔(John Amoore)研究了 600 多种有气味化合物的分子结构,发现分子的三维形态是影响气味的最重要因素,也就是说,大小和形状相似的分子会发出同类气味。据此,阿穆尔将气味分子分为七类,推测嗅觉系统可能存在与之对应的七种基本受体,这种构想被称为嗅觉的立体化学理论(stereochemical theory of olfactory)。虽然阿穆尔的观点并未被证实,但嗅觉的受体假设仍有其价值。有些嗅觉缺失症(anosmia)患者失去了感知某些气味的能力,如 10 个人中有 1 人对氰化物不敏感,1 000 人中有 1 人无法嗅出丁基硫醇的气味,他们也许缺少了嗅出某种气味的受体。

近期研究表明,嗅上皮上确实有几百种不同的受体。琼斯和里德(Jones & Reed, 1989)发现嗅上皮感觉神经元中存在 G-蛋白(G-protein),这为嗅觉受体的分类提供了重要依据。G-蛋白是受体分子的重要成分,它可以促进细胞合成第二信使,如环磷酸腺苷(cAMP)。借助环磷酸腺苷,神经递质或配体与受体的结合就能打开离子通道,并执行其他的细胞功能。哥伦比亚大学的布克和阿克希尔(L. Buck & R. Axel, 1991)进一步将这种 G-蛋白依存受体的氨基酸序列与嗅上皮的 DNA 匹配,发现有几百种匹配方式。也就是说,有几百种基因编码嗅上皮中的受体。而且,这些基因只存在于嗅上皮的神经元中。研究表明,人类基因组中包括约 950 种气味受体基因,小鼠约有 1 500 种,但人的 60%和小鼠的 20%基因是多余的,它们不能形成受体。因此,功能性的气味受体在人类估计约有 400 种,小鼠约有 1 200 种。如果每个受体蛋白质只能与一种气味分子结合,那么在我们的鼻子里就有几百种独立的气味检测器。实际上,气味受体组成了人类基因组中最大的基因家族,约占 3%—5%。布克和阿克希尔(L. Buck & R. Axel, 1994)的研究还显示,表达每类气味受体的神经纤维都投射至嗅球的相同部位,因此不同气味的编码在嗅觉加工的初始阶段是相互分离的。由于这项开创性工作有望打开嗅觉的奥秘,他们分享了 2004 年诺贝尔生理学或医学奖。



阿克希尔
(Richard Axel)
美国神经科学家
2004 年诺贝尔生理学或医学奖得主



布克
(Linda Buck)
美国神经科学家
2004 年诺贝尔生理学或医学奖得主

二、味觉

(一) 味觉感受器

味觉感受器是位于味蕾(taste buds)中的味觉细胞(taste cells),分布于舌上部和舌周缘,有少量分布在软腭、口腔内壁和咽喉等处。味蕾是一球状结构,由味觉细胞、支持细胞(supporting cells)和基细胞组成(图 3-7)。每个味蕾约含 50—150 个味觉细胞,其上部的微绒毛从味孔伸到味蕾表层,与唾液接触,并将味觉信息转换为神经信号。味觉细胞与味蕾底部的神经末梢形成突触联系,将神经信号传向味觉中枢。味觉细胞的存活周期很短,新生细胞由基细胞分裂而来。

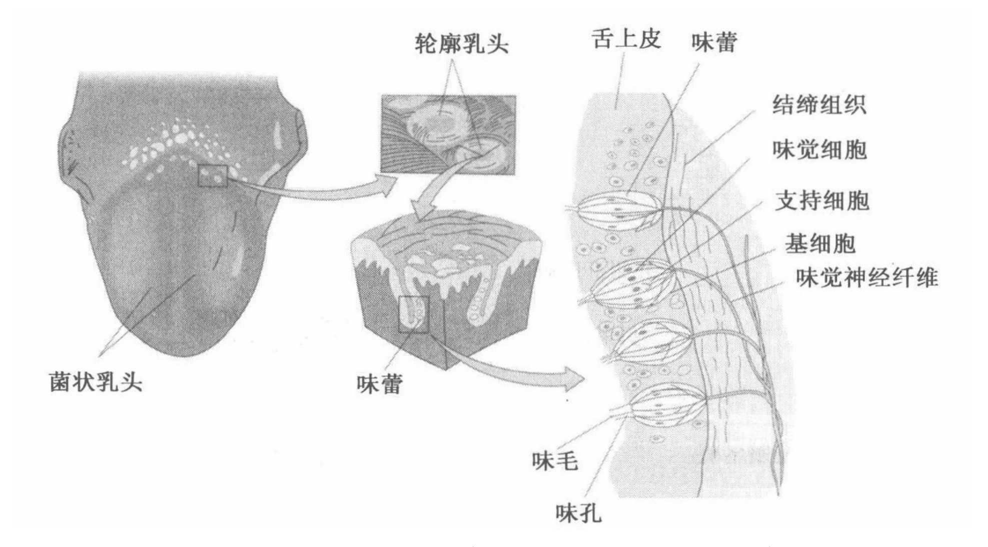


图 3-7　味蕾的位置与结构(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 16 页)

酸、咸、苦和甜是四种主要的味觉,它们由不同的化学物质引起。酸(H^+)产生酸味,金属离子(无机盐)产生咸味,生物碱化合物产生苦味,有机化合物(如糖和一些氨基酸)产生甜味。这四种味觉在舌上的敏感部位不同:甜味在舌尖;酸味在舌边缘;苦味在舌后部;咸味分布均匀,但舌前和边缘更敏感。

味觉的产生机制比较复杂。例如:多数味蕾会对多种味道均有反应;很多物质会产生混合性味觉,如柠檬水分解后产生甜味、酸味和苦味;有些物质入口后的味道会发生改变,如初尝糖精是甜味,最后会在舌根处产生苦味。

(二) 味觉通路

味觉细胞的绒毛接收到通过唾液扩散到味蕾中的化学物质的刺激,产生可总和的兴奋电位,最终引起味蕾底部的感觉神经纤维发放神经冲动,它们通过三对脑神经入脑。面神经(facial nerve)(第七对脑神经)从舌前三分之二的味感受器传递冲动;舌咽神经(glos-

sopharyngeal nerve)(第九对脑神经)从舌后三分之一接收味觉信号;迷走神经(vagus nerve)(第十对脑神经)传导咽部少量味蕾中的味觉信号。因此,面神经损伤一般会降低对甜、酸和咸味的敏感性,而舌咽神经损伤一般会妨碍觉察苦味的能力。

这三对脑神经进入脑干后投射至延脑上部的孤束核(solitary nucleus)(见图3-8)。从这里,味觉通路开始分流:一条通路经丘脑腹后内侧核(ventral posterior medial thalamus)投射至皮层上接收舌和咽喉感觉信息的初级味觉皮层(primary gustatory cortex),以及位于大脑外侧裂深部的岛叶(insular lobe)味觉高级中枢;另一条通路不经丘脑,直接传往边缘系统的杏仁核和下丘脑(hypothalamus),引发情绪行为。

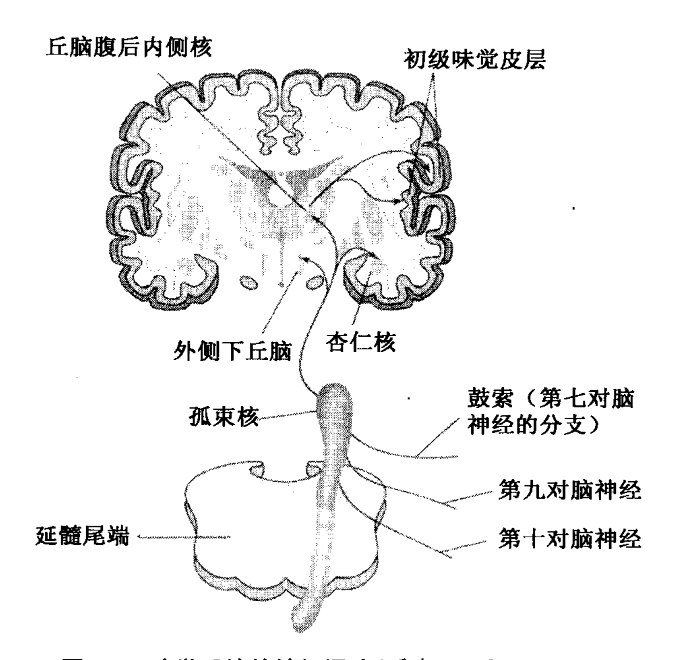


图 3-8　味觉系统的神经通路(采自:Wickens, 2009)

第三节　痛　觉

痛觉(pain)是身体在伤害性刺激作用下产生的一种主观感觉,一般会伴随不愉快的情绪体验,以及逃避或防御的行为反应。然而,疼痛与伤害有时并无直接联系,如牙痛虽然难以忍受,但对人却没有太大危害。痛觉会受生理与心理状态的调节,如战斗中由于剧烈运动和激情高涨,人们也许会忘记疼痛;由于预期性恐惧和担忧,疼痛还可能被加剧。但是,无休止的疼痛往往会耗竭人的体力和精力,导致健康恶化。据估计,约有11%的人患有慢性疼痛障碍,他们需要使用大量镇痛药来减轻痛苦。

一、痛觉感受器

痛觉感受器是分布在皮肤和其他一些组织中的游离神经末梢,它们可以觉察到温度和触摸刺激,在强刺激作用下有些神经末梢专门编码痛觉信号。感受痛觉的神经末梢可以分为三类:(1)机械感受器,对伤害性的压力和触摸刺激作出反应;(2)温度感受器,对过热和过冷的刺激作出反应;(3)化学感受器,对来自体外的有毒化学物质或受伤过程中身体释放的物质(如皮肤释放的 K^+ 和组胺,血细胞释放的 5-羟色胺,以及神经末梢释放的 P 物质等)作出反应。另外,促炎反应的物质也会增强痛觉感受器的敏感性。

痛觉感受器还可以分为单模态(unimodal)(只对一种痛觉刺激作出反应)和多模态(polymodal)(对多种不同的痛觉刺激作出反应)两种。单模态感受器的刺激阈限低,只产生短暂的神经信号,会对有害刺激迅速作出反应;多模态感受器的刺激阈限高,能产生长时的神经反应。

痛觉信号进入脊髓后通过两类纤维传导:有髓鞘的 Aδ 类纤维以 15—30 米/秒的速度快速传导压力和触觉信息,引起短时的刺痛(pricking pain);无髓鞘的 C 类纤维以 1—2 米/秒的慢速传导神经冲动,产生长时的灼烧痛(burning pain)。这种传导速度的差异可以对应疼痛过程通常经历的两个阶段:首先出现尖锐的和定位精确的痛,也称快痛(fast pain),主要与 Aδ 类纤维的反应有关;随后出现延缓和弥散的痛,也称慢痛(slow pain),主要与 C 类纤维的反应有关。

近期研究发现,将从辣椒中提取的一种天然成分——辣椒素(capsaicin)作用于游离末梢上会产生疼痛。利用辣椒素与痛觉感受器结合,以及分离与克隆受体的技术,已经鉴别出一种叫做香草素 1 号的受体。缺乏香草素受体的转基因小鼠,虽然能对机械痛作出反应,却不能感觉微热引起的痛(Caterina et al., 2000),说明神经末梢上可能存在觉察不同类型痛刺激的特异性受体。

二、痛觉的中枢传导通路

外周的痛觉信号进入脊髓后通过脊髓的前外侧系统上行。根据投射的脑区不同,可分为两条通路:一条经丘脑后腹核传至躯体感觉皮层,称为外侧系统(lateral system);另一条经丘脑内侧核、中脑和脑干网状结构,投射至额叶皮层、扣带回皮层和边缘系统,称为内侧系统(medial system)。外侧系统的投射具有精确的皮层定位,主要定位身体疼痛的部位;而内侧系统的投射比较弥散,主要处理痛觉的情感—动机(或厌恶的)信息(见图 3-9)。

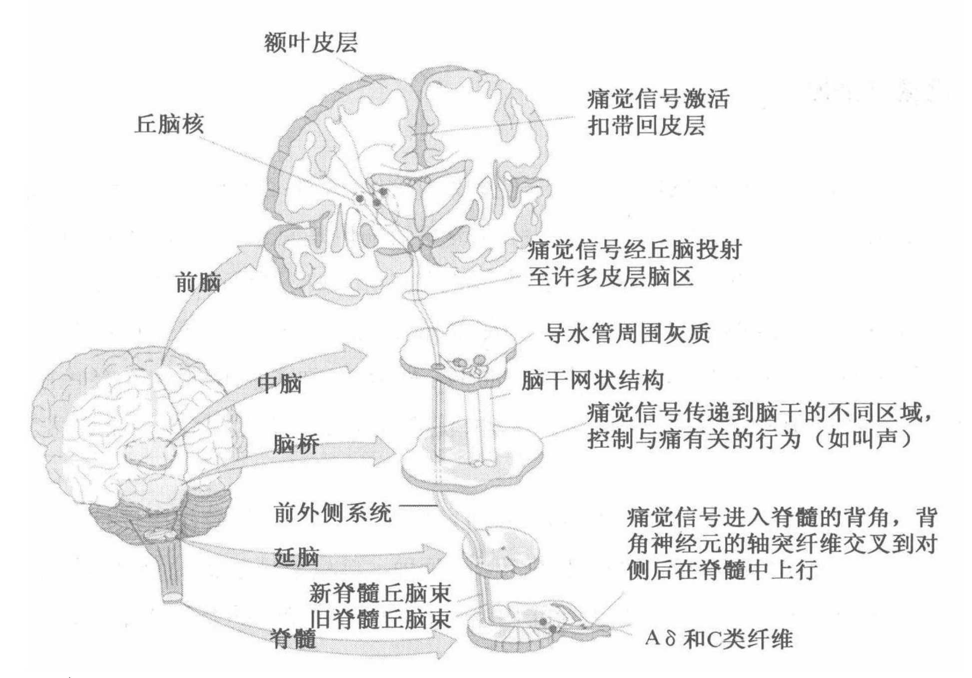


图 3-9　痛觉的中枢神经通路(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 16 页)

大量证据支持痛觉加工中内侧系统与外侧系统的这种功能分离。例如,损伤人的躯体感觉皮层,虽然丧失了准确定位疼痛刺激的能力,但并不会降低对疼痛的敏感性。潘菲尔德(Wilder Penfield)的经典研究也发现,对初级躯体感觉皮层的电刺激很少产生疼痛感。但是,手术切除内侧丘脑可以有效治疗慢性疼痛,而躯体感觉并未缺失(Jeanmoned et al. , 1993)。而且,切除内侧丘脑投射的两个区域——前额皮层和扣带回皮层之后会使疼痛丧失,即疼痛的厌恶或情绪特性消失了,但患者还能定位疼痛刺激的作用部位。

在电生理研究中,丘脑后腹核的多数神经元对来自外周的触摸与有害刺激反应相似,它们只对刺激强度变化敏感,表明这些细胞和接收它们投射的躯体感觉皮层只负责痛觉的定位。但是,内侧丘脑中的大量神经元只对在皮肤上产生疼痛的刺激作出反应,它们会随动物的情绪和动机状态发生明显变化(Price, 2002)。因此,内侧丘脑可能是加工疼痛情绪特性的重要部位。

在一项正电子放射断层扫描术研究中,研究者让被试将手浸在烫水中作为疼痛刺激,同时通过催眠来改变由此引起的不愉快感觉(Rainville et al. , 1997)。结果显示,在扣带回皮层诱发的与疼痛相关的血流量改变与被试感知到的不愉快反应一致,而这并会不改变躯体感觉皮层的神经活动。可见,扣带回皮层(接收来自内侧丘脑输入)可能是痛觉情绪体验的关键脑区。

知识窗 3-2

先天性无痛症

避免疼痛对我们的健康至关重要。先天性无痛症(congenital analgesia)患者一出生就丧失了知觉疼痛的能力。由于身体遭受大面积烧伤、撞击和撕裂等严重伤害,患者的关节会累累发炎。由于运动不受正常的感觉反馈调节,患者的动作会变得非常笨拙。

梅尔扎克和沃尔(Melzack & Wall, 1988)曾报告过一例加拿大蒙特利尔麦吉尔大学的女学生患者。在身体受到严重电击、碰到一锅热水或长期暴露在冰上时,她没有痛感。将一根棒插入她的鼻子或在皮肤下面注射组胺,她也没有痛反应。而且,经历这些痛苦时她的血压、心率和呼吸都没有任何明显变化。对疼痛不敏感,使她的生活与健康变得十分艰难。例如,吃饭时曾咬下过自己的舌尖,后来又伤了膝盖、髋关节和脊椎,最终做了骨科手术。她还患上了"沙可关节病"*,脚踝、膝盖、手腕和肘严重肿胀与变形。在站立、走路、坐起和睡觉时重心无法转移,使她在受伤后不能自我保护,引起了受损关节死亡组织的二次感染,最终扩散到了骨髓,再也无法用抗生素来治疗了。由于大面积感染,患者在 29 岁就离开了人世。

(采自:Wickens, 2009)

三、痛觉闸门理论

虽然对身体的伤害性刺激会引起疼痛反应,但人们的疼痛感在许多因素作用下会发生改变。例如:摩擦或敲击受损处会减轻疼痛;体育赛事中的兴奋或危险情境能抑制严重受伤引起的疼痛;伤员在战场上遭受创伤带来的疼痛可能被将要退出战场的慰藉减轻。可见,躯体或心理因素会调节创伤引起的疼痛感。

1965 年,加拿大心理学家梅尔扎克(Ronald Melzack)和英国生理学家沃尔(Patrick Wall)提出了一种解释皮肤刺激和情绪活动如何影响疼痛敏感性的痛觉闸门理论(the gate theory of pain)(见图 3-10)。该理论认为,从外周神经末梢传入中枢的痛觉信号会受到脊髓胶质区(substantia gelatinosa)开关机制的调控。脊髓胶质区包含大量能够产生脑啡肽(enkephalin)的中间神经元(胶质区的小神经元),它们既接收传递痛信号的直径较小的 Aδ 类和 C 类纤维的传入,也接收传递触压(或非疼痛)信息的直径较大纤维(Aβ 类)的输

* 沙可关节病(Charcot's joint)亦译"夏科氏关节病",是由法国神经病学家、心理学家沙可(Jean-Martin Charcot, 1825—1893)1868 年首先描述的发病于关节神经部位的疾病,故称沙可关节病。这类疾病为无痛觉引起,故又有无痛性关节病之称。它是一种继发于神经感觉和神经营养障碍的破坏性关节疾病,常见于 40—60 岁,男:女=3:1。——作者注

入。刺激痛觉纤维会使这些中间神经元抑制,刺激触压纤维会使它们兴奋。如果较大的触压纤维与较小的痛纤维同时被激活,中间神经元的神经活动将被激活,导致向脊髓传递痛冲动的闸门关闭。

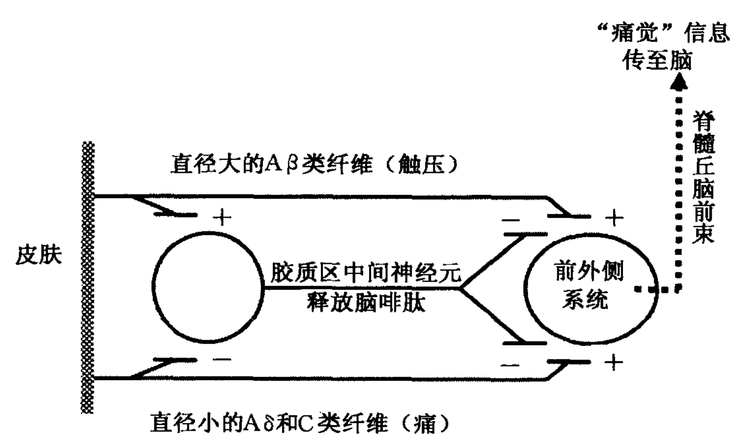


图 3-10 痛觉闸门理论的机制示意图。Aδ 和 C 类纤维通过中间神经元传导的痛觉信息经脊髓丘脑前束至大脑皮层。当闸门机制被激活时会阻断痛觉通路。释放脑啡肽的脊髓背角中间神经元调节闸门机制,它们与传导触觉输入的大直径传入(Aβ 类纤维)和传导痛觉的传入(Aδ 和 C 类纤维)形成抑制性突触联系。触觉输入(Aβ 类纤维)对中间神经元的激活会抑制触觉和痛觉

这种闸门机制同样可以说明人的情绪或心理状态对减轻疼痛的调节作用。从脑到脊髓胶质区的下行通路可以对传递外周触压信息的中间神经元施加影响,以便调控脊髓闸门机制的活动,从而增减进入中枢神经系统的痛觉刺激流。电刺激某些脑区能够抑制疼痛的证据支持这种机制的存在。例如,电刺激中脑导水管周围灰质区(periaqueductal grey area, PAG)能够使人和许多动物产生镇痛作用,但并不改变对触觉的敏感性。这种方法甚至可以使患者在做外科手术时无需实施麻醉。导水管周围灰质区的镇痛作用是通过一条通往脑干中缝巨核(nucleus raphe magnus)(中缝核的一部分)和邻近髓质区的神经通路实现的,这条通路经脊髓背外侧索下行至脊髓背角的薄层 V(胶质区附近)。研究表明,刺激导水管周围灰质区会抑制背角细胞对伤害性皮肤刺激的反应,而不影响对轻触刺激的反应。

四、内啡肽

几千年以来,从罂粟(poppy)或鸦片(opium)中提取的药物一直被用来治疗疼痛。其中最有效的成分就是吗啡(morphine),它可以在不改变人的基本感觉或意识状态的条件下产生镇痛效果。鸦片类药品的神奇之处在于微量高效,只需不到 1 毫克的剂量就能产生镇痛作用。目前人们对其作用机制还不甚了解,除非在脑中有适合它们的特殊受体。

拮抗剂(antagonist)的发现支持鸦片(阿片)受体的存在,因为它们可以逆转鸦片的药效。例如,静脉注射少量的鸦片(阿片)受体拮抗剂——纳洛酮(naloxone),能在30秒内逆转海洛因过量的致命后果,使人恢复正常。研究者推测,脑中可能存在天然的类鸦片(阿片)物质,由此产生了鸦片(阿片)类物质的受体。1973年,珀特和斯奈德(Pert & Snyder, 1973)利用放射性配体结合技术来识别鸦片(阿片)受体,在脑和脊髓中发现了第一批鸦片(阿片)受体,不久就确认了 **μ**、**κ** 和 **σ** 三类不同的鸦片(阿片)受体。

鸦片(阿片)受体的发现表明,脑会产生在结构上类似于吗啡的天然化学物质,这是阿伯丁大学休斯等人(Hughes et al., 1975)发现的,他们最先称这些物质为内啡肽(endorphins)。西蒙(Eric Simon, 1981)将"内生的"和"吗啡"两词结合起来后,这一词就流行了。内啡肽是由氨基酸组成的神经肽,需要通过酶的作用在轴突末梢处形成。垂体腺也能产生一些内啡肽进入血液,影响身体的组织。

内啡肽参与了许多与痛有关的行为反应。例如:孕妇胎盘血流中的内啡肽水平在临近分娩时会上升,这会减轻生产时的疼痛;长跑者和一些运动员体内的内啡肽水平也会有所增高,这会增强剧烈运动时抵御不适和疼痛的能力;厌食女子的体内也有高水平的内啡肽,其体重恢复正常时水平会下降,这可以解释为什么有些厌食女子在饥饿后会报告感觉很好,并有一种情不自禁地想进行身体锻炼的倾向。研究发现,实验室大鼠喜欢吃巧克力,但注射纳洛酮后巧克力就吃得少了。据推测,吃巧克力带来的愉悦可能与内啡肽的释放有一定关系。

知识窗 3-3

幻 肢 痛

1866年,著名神经学家米切尔(S. W. Mitchell)在对美国内战中受伤的士兵治疗后首先提出了"幻肢"(phantom limb)这一术语,指受伤者在截肢后仍有对已失去器官感觉的症状。之前,纳尔逊(Lord Nelson)曾描述过自己在圣克鲁斯战役中右臂受伤被切除后的幻肢痛(phantom limb pain)(尤其是手指到手掌)现象。现在已知,大约有十分之九的截肢者都有过幻肢经历,可能持续几年甚至几十年。例如:在走路时会感觉到被截掉的那只手臂和那只没有被截掉的手臂一起很协调地摆动;说话时会感觉到被截掉的手在打手势;截腿的人在床上会感到腿在弯曲或发痒。有的人甚至还会出现幻眼、幻胸等。不幸的是,多数(70%—80%)患者的幻肢会伴有疼痛感,如痉挛性疼痛、烧痛、受挤压感或被射击感。

幻肢痛是如何产生的?传统的观点认为,幻肢痛是由于截掉肢体后暴露的神经末梢

还有神经冲动发送到脑。潘菲尔德(W. Penfield)也发现,直接刺激躯体感觉皮层能引起对身体某个部位的触觉。这种外周感觉传入的解释显然是不正确的,因为截瘫者对受损脊髓节段以下的身体部分虽然没有任何感觉,但他们仍有幻肢痛。另一种理论认为,截肢导致相关躯体感觉皮层闲置后开始对身体其他部位的刺激作出反应。躯体感觉皮层在大脑半球上的分布与躯体运动皮层类似,手与脸的代表区邻近,脚与躯干的代表区邻近。如果这些闲置的躯体感觉皮层开始加工来自邻近的其他身体部分的感觉信号,就可能出现如下现象:刺激脸产生手的幻肢觉,刺激躯干则会引起脚的感觉。拉马钱德兰(Vilayaner Ramachandran)医生1998年的研究验证了这种可能。他用棉球测查截肢者的身体表面,发现幻肢痛可能存在部分躯体感觉皮层的重组。他的一位患者还出现了一种奇怪的现象:在性活动中他的幻脚会产生性兴奋的感觉,这是由于在躯体感觉皮层上阴茎与脚的代表区是相邻的。

(采自:Wickens, 2009)

本章小结

听觉(hearing)是通过听觉系统觉察声音特性并完成声音感知的过程。声波通过外耳和中耳(内有锤骨、砧骨和镫骨三块听小骨)传入后,刺激内耳柯蒂氏器(organ of Corti)中的毛细胞,进而转化成神经冲动。听觉信息通过第八对脑神经传入延脑的耳蜗核(cochlear nuclei)。脑的听觉神经通路很复杂,在多个水平上都有双侧交叉投射。从耳蜗核发出的两条通路非常重要:一条经斜方体传至脑桥的上橄榄核(superior olivary complex),再通过外侧丘系传至下丘(inferior colliculus);另一条直接从外侧丘系上行至下丘。在高等动物和人类,听觉信号从下丘传至丘脑内侧膝状体(medial geniculate nucleus),最后到达颞叶的初级听觉皮层(primary auditory cortex)。

嗅觉(olfaction)和味觉(gustation)属于化学感觉,鼻腔和舌包含对化学刺激作出反应的感受器。来自鼻腔嗅上皮的神经纤维投射至额叶腹侧的嗅球(olfactory bulb)。其中,大部分神经元投射至颞叶内侧深部的梨状皮层(pyriform cortex)和杏仁核(amygdala)等初级嗅觉皮层(primary olfactory cortex)。在动物,有一条更小的通路进入下丘脑附近的隔核(septal nuclei)。来自舌的味觉信息传至延脑上部的孤束核(solitary nucleus)后分成两条通路:一条经丘脑腹后内侧丘脑(ventral posterior medial thalamus)投射至舌咽感觉区附近的初级味觉皮层(primary gustatory cortex),以及岛叶(insular lobe)的高级味觉中枢;另一条不经丘脑,直接传往边缘系统的杏仁核和下丘脑(hypothalamus),引起情绪行为。

痛觉(pain sensation)是一种重要的皮肤感觉,一般会伴随不愉快的情绪经验。痛觉信号的投射主要有两条通路:一条经丘脑后腹核(ventral posterior thalamus)传至躯体感觉皮层,完成精确的皮层定位;另一条经丘脑内侧核(medial nuclei of thalamus)、中脑和脑

干网状结构，将痛觉信号上传至额叶皮层、扣带回皮层和边缘系统，其投射弥散，主要加工痛觉的情感成分。脊髓的痛觉闸门理论(the gate theory of pain)可以改变痛觉。皮肤的触压刺激通过脊髓胶质区(substantia gelatinosa)的中间神经元(interneurons)抑制痛觉信号向高级中枢的传递。来自中脑导水管周围灰质区(periaqueductal grey area，PGA)和中缝巨核(nucleus raphe magnus)的下行通路也会影响痛觉的闸门机制，它们能阻止疼痛信号进入高级脑区。

复习与思考

一、名词解释

柯蒂氏器　螺旋神经节　耳蜗核　上橄榄核　下丘　内侧膝状体　初级听觉皮层　位置理论　频率理论　排放理论　双耳时差　双耳强度差　僧帽细胞　梨状皮层　立体化学理论　味蕾　味觉细胞　嗅细胞　孤束核　痛觉感受器　Aδ和C类纤维　刺痛　灼烧痛　快痛　慢痛　外侧系统　内侧系统　痛觉闸门理论　脑啡肽　导水管周围灰质区　脊髓胶质区　中间神经元　鸦片(阿片)受体　纳洛酮　内啡肽

二、思考题

1. 试述外耳、中耳和内耳的结构与功能。简述听觉的神经传导过程。
2. 位置理论和频率理论是如何解释内耳的音调知觉功能的？贝凯西的研究提供了什么有价值的证据？
3. 听觉系统是如何编码声音响度和位置信息的？
4. 嗅觉和味觉感受器是如何将刺激转化为神经信号的？
5. 试述嗅觉和味觉的神经传导通路。
6. 试述痛觉定位与情绪反应相互分离的神经通路系统。
7. 联系痛觉闸门理论解释外周神经刺激(如抓挠受伤部位)以及心理因素(如脑的活动)怎样在脊髓水平上改变痛刺激敏感性的？

参考文献与建议阅读

Buck, L. & Axel, R. A. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptor: A molecular basis for odor recognition. *Cell*, 65:175—187.

Caterina, M. J., Leffler, A., Malmberg, A. B. et al. (2000). Impared nocoception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor. *Science*, 288:306—318.

Jeanmoned, D., Magnin, M. & Morel, A. (1993). Thalamus and neurogenic pain: Physiological, anatomical and clinical data. *Neuroreport*, 4:475—478.

Price, D. (2002). Brain mechanisms of persistent brain states. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 10:73—83.

Rainville, P. , Duncan, G. H. & Price, D. D. (1997). Pain affect encoded in huanman anterior cingulate but nut somatiosensory cortex. *Science*, 277:968—971.

Ramachandran, V. S. & Blakeslee, S. (1998). *Phantoms in the brain*. London: Fourth Estate.

Wickens, A. P. (2009). *Introduction to Biopsychology*. 3th ed. Pearson Education Ltd.

第四章
注意的神经生物学基础

学习要点提示

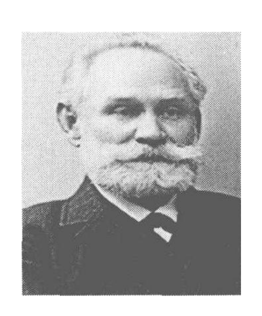
- 定向反射及其生理反应
- 神经活动模式匹配理论
- 丘脑网状核闸门理论
- 注意选择的早期皮层反应
- 注意选择的特征和客体特异性脑区激活
- 上丘、丘脑枕核和顶叶与注意定向
- 注意定向与执行的脑功能网络
- 调节注意警觉的中枢神经递质系统
- 注意缺陷多动障碍的神经生物学基础

感觉系统为我们打开了探究外部世界的门户。然而,在面对色彩斑斓、形态各异的客观事物,我们只能在一瞬间同时清晰地感知到其中的一个或几个对象。心理学上把心理活动对一定对象的指向和集中称为注意(attention)。“聚精会神”说的就是人们能够将有限的心理资源聚焦在需要关注的信息上,以便对其进行选择和保持,并对心理活动实施有效的监控。注意有时可以由外部的新异刺激引起,而无需意志努力,这是不随意注意;注意还受到任务目标的指引,需要主动抑制一些无关的分心,这是随意注意。较早提出的定向反射理论和神经活动模式匹配理论试图解释不随意注意的生理基础。其后,研究者综合大量神经生理学的研究证据,提出了丘脑网状核闸门理论,试图说明不随意注意与随意注意相互转化的神经机制。近几年来,随着认知神经科学的发展,采用一系列认知实验范式和多种新技术对正常人、脑损伤患者和灵长类动物的研究,初步探明了注意如何调节感知活动的神经基础。本章将首先概述注意的早期生理理论,然后分别阐述注意选择的早期皮层反应及特征和客体特异性脑区激活、注意定向与执行的脑功能网络以及调节注意警觉的中枢神经递质系统,最后讨论注意缺陷多动障碍的神经生物学基础。

第一节　注意的生理理论

一、定向反射理论

定向反射(orientating reflex)是由环境中新异刺激引发的一种机体反射活动,表现为机体的现行活动突然停止,头面部甚至整个身体都转向新异刺激出现的方向,并通过眼、耳等感官探究新异刺激的性质及其对机体的意义。由于定向反射的发生并不简单地决定于外部刺激的强度,而是取决于外部刺激的新异性,因此定向反射曾经是探究不随意注意生理基础的主要范式。



巴甫洛夫
(Ivan P. Pavlov,
1849—1936)
俄国生理学家、心理学家和医生,1904年诺贝尔生理学或医学奖得主

20世纪初,俄国科学家巴甫洛夫(Ivan P. Pavlov)在实验室中观察狗的条件反射时最早发现这一现象。他实验室的助手训练狗形成了对声音的食物性条件反射,事后巴甫洛夫去参观指导。奇怪的是,他的出现使实验动物已经建立的条件反射受到了抑制。巴甫洛夫推测,他作为一种新异刺激(陌生人)诱发实验动物产生了一种特殊反射,并抑制了已经建立的条件反射。巴甫洛夫把这种特殊的反射称为定向反射,并认为这是人和动物共有的一种反射。他们进一步观察发现,对于已经建立起唾液条件反射的狗给予一个意外的新异性声音刺激,则唾液分泌条件反射立即停止,狗将头转向声源方向,两耳竖起,两眼凝视,瞳孔放大,四肢肌肉紧张,心率和呼吸变慢,动物作出应付危险的准备。人类在这类条件下也会出现相似的反应。图4-1显示了人类被试在听到一声巨响时的相关生理变化。

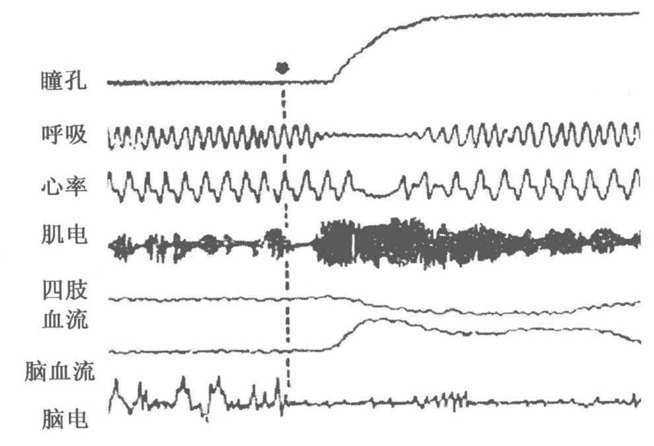


图4-1　人类定向反射的生理变化,箭头指示新异刺激出现的时刻

巴甫洛夫认为,新异刺激在脑内发展的外抑制过程是定向反射产生的主要原因。具体过程是,新异刺激在大脑皮层引发了强兴奋灶,它对周围脑区发生了明显的负诱导,随即抑制了已建立的条件反射活动。但是,如果新异刺激重复出现,就会丧失它的新异性,脑内逐渐发展的消退抑制过程,抑制了引起定向反射的兴奋灶,于是定向反射就会逐渐消失。

20 世纪 50—60 年代以来,研究者系统检查了定向反射的各种生理改变及其心理学意义。结果显示:(1)定向反射是一种十分复杂的反射,包含多种神经系统功能改变。新异刺激不仅会引起头颈肌肉和眼外肌肉收缩、瞳孔放大和皮肤导电性迅速增强等外周功能的变化,还出现了脑电图(EEG)的弥散性去同步化反应(α 波阻抑)。(2)定向反射具有非特异性,即对声、光、温度和痛觉的新异刺激在接通或撤除时都会引起这些生理改变。因此,对定向反射起决定作用的是刺激模式。也就是说,在一定范围强度内不同性质的刺激均会引起定向反射,但重复应用同一模式的刺激则定向反射消退,变换刺激模式则再次出现定向反射。(3)定向反射的生理变化不同于适应性反应和防御反应。定向反射一般引起外周血管的收缩,脑部血管的舒张,而温刺激引起的是外周血管和脑血管的扩张,冷刺激则使它们收缩。这就是说,适应性反应随刺激性质的不同而异。在有害刺激引起的防御反应中,无论是外周血管还是脑血管都发生收缩。这种血管的收缩反应,在重复应用有害刺激的过程中并不会减弱。(4)定向反射各种生理变化的时程与稳定性不同。皮肤导电反应是定向反射最稳定的生理指标,对新异刺激定向反射的皮电反应潜伏期大约为 1 秒,达到波峰约需 3 秒,恢复到基线约需 7 秒(见图 4-2)。所以,为了引出定向反射的皮电变化,最适宜的重复刺激间隙期至少 10 秒。在定向反射中,眼动变化的潜伏期仅为 150—200 毫秒,比皮电变化快 5 倍,可能与定向反射早期的信息收集功能有关。眼动变化的习惯化与刺激的复杂程度及不确定性有关,刺激的信息含量多及不确定性大时,习惯化过程较慢。而皮肤电反应的习惯化过程则不受刺激复杂程度的影响。

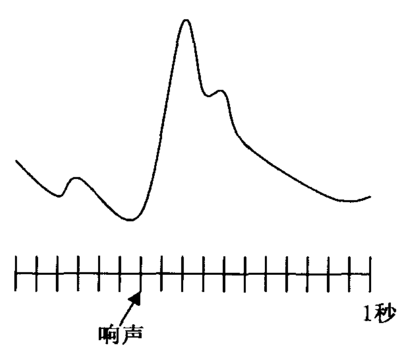


图 4-2 突然声响引起的皮肤导电性的提高。箭头指示声响出现的时刻,时间标记为 1 秒

另外,外周与中枢神经系统生理变化的消退时程也不同。定向反射中产生的皮电反应在重复刺激时首先消退,随后消退的是血管运动反应。而脑电 α 波阻抑反应并不完全消退,只是逐渐缩小,出现某一皮层区局限性反应。头皮上记录的平均诱发电位的 P_3 波在刺激重复呈现 36 次以上仍未消退。

需要指出的是,定向反射从形式上来讲虽然与注意的初级形式——不随意注意有某些相似之处,但伴随定向反射出现的复杂生理变化是多成分的,它们与不随意注意之间的关系还需探明。由于注意总是伴随着认知活动,有时还会引起特定的情绪反应。因此,定

向反射特异的生理变化往往包含某些认知加工和情绪反应成分。另外，定向反射在一开始可能带有无条件反射性质，当环境中有新异刺激物出现时，有机体不由自主地去注意它，这就是定向反射初期的表现。在这种无条件定向反射的基础上还会发展出条件性定向反射，如人类有意识的探索、观察活动等。这种条件性定向反射主要受人们的需要、动机和活动目的支配。

二、神经活动模式匹配理论

苏联学者基于神经心理学的大量研究证据提出了解释心理活动的脑功能系统理论，认为人类的任何心理活动都是人脑多个功能系统协同作用的结果。据此，索科洛夫(N. E. Sokolov, 1969)提出了神经活动模式匹配理论，认为不随意的定向反射是一个包括许多脑结构在内的复杂系统的功能表现，其直接原因是在新异刺激作用下形成的新的刺激模式与先前相关的神经系统活动模式之间不匹配。具体的解释是，刚刚发生的外部刺激在神经系统内部能够形成由某些神经元组合而成的固定反应模式。如果同一刺激重复呈现，传入信息与已形成的反应模式相匹配，定向反射就会消退。因此，在一连串的重复刺激中，只有前几次刺激能够有效地引起定向反射；几次刺激或刺激持续几秒钟之后，定向反射就会消退。但刺激因素发生变化，新的传入信息与已形成的神经活动模式又出现了不匹配，结果使定向反射又重新建立起来了。无论是首次应用的新异刺激引起的定向反射，还是在它消退以后由于刺激模式变化再次引起的定向反射，都是由同一种神经元活动模式的匹配机制实现的。索科洛夫认为，这种机制发生在对刺激信息反应的传出神经元中，在这里将感觉神经元传入的信息模式与中间神经元保存的以前刺激痕迹的模式加以匹配。如果两种模式一致(匹配)，则传出神经元不再发生反应；两种模式不一致，就会导致传出神经元从不反应状态转变为反应状态。进一步实验分析表明，不匹配机制引起神经系统反应性增加的效应可以发生在中枢神经系统内部的许多结构和功能环节上。

采用事件相关电位(ERPs)技术可以记录到由刺激模式变化引起的失匹配负波(mismatch negativity, MMN)，它是在不匹配刺激呈现后200毫秒左右出现的顶负波。失匹配负波可以通过怪球范式(odd-ball paradigm)，即在以大概率(85%)事件构成的刺激(标准刺激)呈现系列中，呈现小概率(15%)事件的刺激(偏差刺激)。图4-3显示了两个词刺激在互为标准/偏差刺激的呈现条件下诱发的失匹配负波。研究发现，如果在失匹配负波之后伴随一个正波或负正双相N2b—P3a复合波时，就会出现定向反射，否则就不会有定向反射。

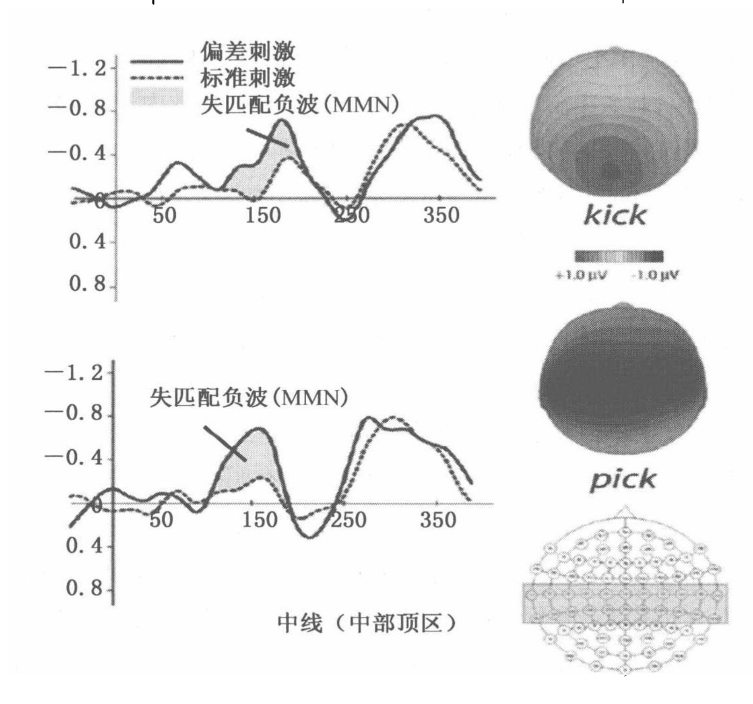


图 4-3　两个词刺激互为标准/偏差刺激呈现(怪球范式)时诱发的失匹配负波(MMN)
(采自:Shtyrov et al. , 2004)(见彩插第 17 页)

三、丘脑网状核闸门理论

定向反射理论和神经活动模式匹配理论都试图解释不随意注意的生理机制。斯金纳和英林(J. E. Skinner & C. D. Yingling, 1977)在总结大量神经生理学研究成果的基础上提出丘脑网状核闸门理论,试图说明不随意注意与随意注意及其相互转化的神经机制。这个理论以神经生理学关于脑干网状非特异性投射系统的机能为基础认为,中脑网状结构弥散地调节着脑的活动,是不随意注意的基础,而内侧丘脑—额叶系统对无关刺激引起的神经信息发生抑制作用,从而调节随意注意。在不随意注意与随意注意两个机能系统中,丘脑网状核起着闸门的作用,它控制着注意的选择机制。

20 世纪 40—50 年代的研究业已明确,各种感觉刺激作用于相应的感受器转变为神经冲动后,不仅沿特异性感觉通路向高级中枢传递,同时还发出侧支将神经信息传至脑干网状非特异性投射系统,其上行投射对大脑皮层的兴奋性水平起弥散性调节作用,使大脑广泛皮层区发生去同步化的兴奋。丘脑网状核是脑干网状结构向丘脑的延续,并不直接向大脑皮层发出投射纤维,而是聚合大脑皮层与脑干网状结构来的神经冲动,进而影响丘脑感觉特异性中继核和中脑网状结构的活动。据此,研究者假设,丘脑网状核对丘脑感觉中继核和中脑网状结构的兴奋性起调节作用,从而间接影响特异性投射系统和非特异性投射系统的功能。

电生理实验证明:电刺激丘脑网状核的不同部位,会对不同模式刺激在大脑皮层上的

诱发电位有选择性抑制作用;刺激额叶皮层或丘脑内侧的一些核时,可以在丘脑网状核中记录到兴奋性负电位;刺激中脑网状结构时,可以在丘脑网状核内记录到高幅正电位。可见,丘脑网状核的兴奋对丘脑特异性中继核产生选择抑制性作用;内侧丘脑—额叶和中脑网状结构对丘脑网状核的兴奋性存在拮抗关系,前者引起它的兴奋性增强,后者引起它的兴奋性降低。

基于中脑网状结构、丘脑网状核和内侧丘脑—额叶系统的这种结构功能关系,人们推测它们在注意控制机制中的作用。实验研究发现:破坏额叶皮层或以冷冻阻断内侧丘脑—额叶功能的猫,对声或光刺激能产生定向反射,而且在大脑皮层中出现高幅的诱发电位;重复应用这些刺激,定向反射不但不消退,而且还会引起诱发电位幅度的增加。进一步精细分析发现,内侧丘脑和丘脑网状核对各种模式的外部刺激具有明确的局部定位关系,不同部位的活动可以选择性抑制某些刺激模式在大脑皮层中产生的诱发反应。可见,在正常状态下内侧丘脑—额叶系统对定向反射的消退和抑制无关刺激至关重要。如果我们面对较强的新异刺激,上行的感觉冲动不但沿特异性投射系统达大脑皮层特殊部位,也沿非特异性投射系统到达广大的皮层区,引起定向反射。在这一过程中,中脑网状结构的兴奋一方面引起大脑皮层的弥散性觉醒反应,还抑制着丘脑网状核的功能,使后者不能对丘脑感觉特异性中继核实施抑制性影响,造成它们的高度兴奋,保持着不随意注意状态。随着刺激的重复应用,内侧丘脑—额叶系统的神经冲动达丘脑网状核,引起它的兴奋,于是又选择性地抑制了丘脑感觉性特异中继核的功能,抑制了对无关刺激的感受,保持着特殊的随意注意。

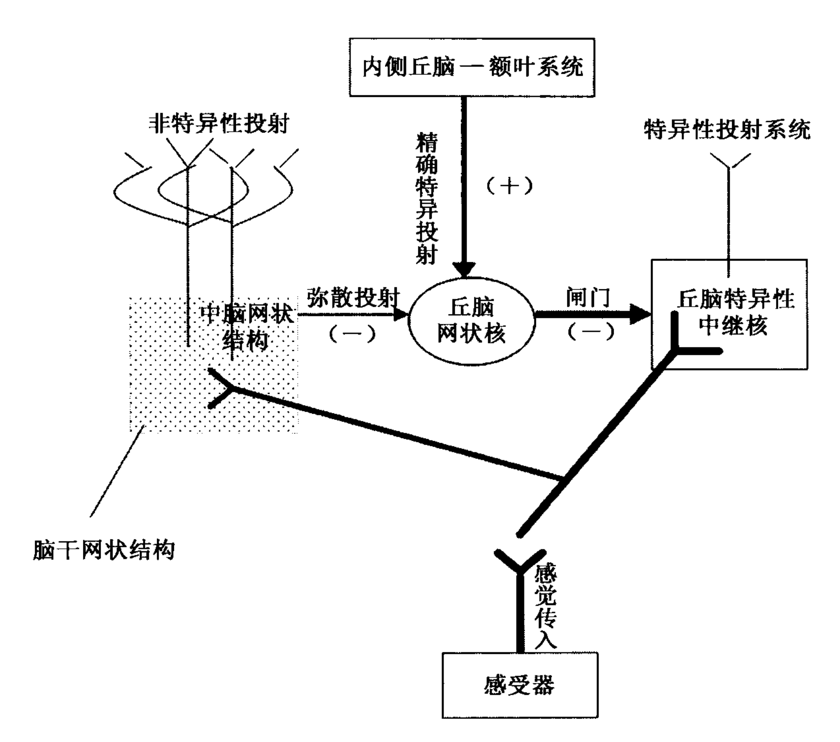


图 4-4 丘脑网状核闸门理论的原理示意图

总之,丘脑网状核在注意机制中起着闸门作用。中脑网状结构的兴奋使丘脑网状核抑制,是不随意注意的基础;内侧丘脑—额叶系统的兴奋引起丘脑网状核兴奋,起到选择性随意注意的作用。丘脑网状结构在不随意注意与随意注意的转换中起控制闸门的作用。图 4-4 是丘脑网状核闸门理论的原理示意图。

第二节　注意选择的认知神经机制

心理活动可以通过注意指向一定的事物,实现其选择功能。20 世纪 60 年代以来,认知心理学相继提出了一系列理论模型来解释注意的选择机制。过滤理论和衰减理论认为,人脑信息加工系统的容量是有限的,对外来的信息必须经过过滤或衰减装置加以调节,信息的选择发生在对信息的充分加工之前。后期选择理论认为,信息的选择发生在加工后期的反应阶段。多阶段选择理论则采取较为折中灵活的观点,认为选择过程可能发生在不同的加工阶段上,这取决于当前的任务加工要求。另外,有一类理论还从认知资源配置的角度来解释注意的选择,即注意是协调不同认知任务或认知活动的能力。由于人脑的认知资源是有限的,对刺激的加工需要占用认知资源,当刺激越复杂或加工任务越复杂时,占用的认知资源就越多。当认知资源完全被占用时,新的刺激将得不到加工(未被注意)。这一理论还假设,输入刺激本身并不能自动占用资源,而是在认知系统内有一种负责注意执行的脑功能网络。它会受到我们的控制,以便将认知资源分配到重要的刺激上。认知神经科学研究证据倾向于支持多阶段选择理论。例如:听觉和视觉空间的注意选择诱发了早期的感觉皮层反应;注意物体的颜色、形状、运动或位置分别激活了枕叶、颞叶和顶叶的特征特异性皮层脑区;注意人脸或房子增加了面孔或地点加工区的反应。另外,还有一些脑区的激活表明,它们可能参与了注意执行的加工。本节将介绍这一领域研究的一些证据,说明感知加工中注意选择的认知神经机制。

一、注意选择的早期皮层反应

(一) 听觉注意

1973 年,美国加州大学圣地亚哥分校希利亚德(S. Hillyard)等人开创了采用事件相关电位技术研究人类听觉选择注意神经机制的先河。他们使用双耳分听技术,即通过耳机在被试的两耳同时呈现不同音高的声音刺激流,在一种条件下要求被试注意呈现在左耳的刺激而忽略右耳,在另一种条件下则注意右耳的刺激而忽略左耳。这样,研究者就可以在被试只注意一侧耳刺激的条件下记录两个声音刺激诱发的事件相关电位反应。结果发

现，刺激注意与刺激忽略条件相比，听觉事件相关电位的振幅明显放大了（见图 4-5）。由于这是在刺激呈现后事件相关电位的第一个显著负波，因此称为听觉的 N1 波。N1 波成分是一种由感觉刺激诱发的脑波，潜伏期在刺激出现后 90 毫秒左右到达峰值，因此可能是感觉加工早期选择的证据。

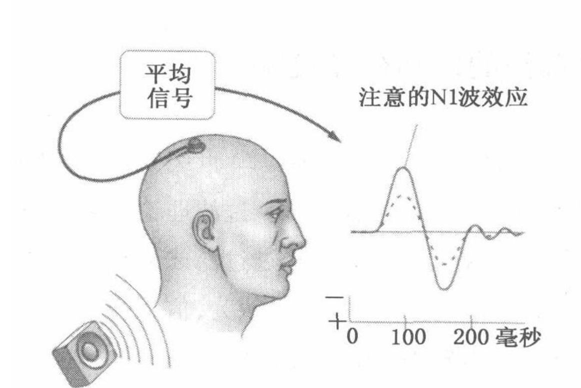


图 4-5　双耳分听实验的事件相关电位记录。实线表示注意刺激的 N1 波，虚线表示忽视刺激的 N1 波，表明注意刺激的 N1 波的振幅要明显大于忽视刺激的 N1 波的振幅（采自：Hillyard et al.，1973）

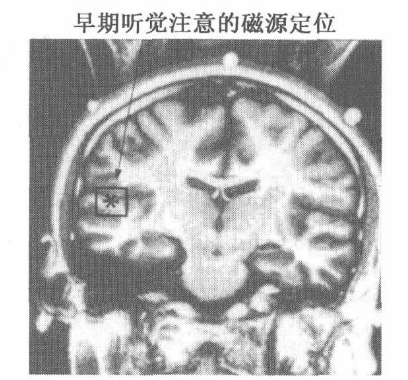
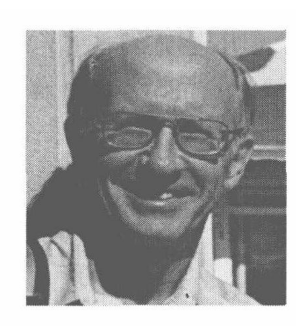


图 4-6　早期听觉注意的磁源定位于颞叶上部的颞横回（采自：Woldorff et al.，1993）（见彩插第 17 页）

通过增加听觉刺激的辨认难度，研究者还发现在刺激出现后 20—50 毫秒的一个正波也受到注意调节，称为注意的 P20—50 波效应。由于听觉刺激可以在大约 20 毫秒的时间内到达大脑皮层，因此 P20—50 波效应可能是感觉系统完成对输入信号分析之前的信息加工。



希利亚德
（Steven A. Hillyard）

沃尔多夫和希利亚德（M. G. Woldorff & S. A. Hillyard，1993）采用脑磁图技术进一步探查了这种听觉选择性注意的 P20—50 波效应和 N1 波效应是在哪个脑区产生的。通过对听觉刺激诱发皮层神经元电活动引起的磁信号进行叠加平均，可以得到事件相关磁场（event-related magnetic fields，ERFs）。研究者记录了选择性听觉实验条件下的事件相关电位和事件相关磁场，结果不仅证明存在对应于事件相关电位 P20—50 波成分的事件相关磁场 M20—50 波效应，也发现对应于事件相关电位 N1 波成分的事件相关磁场 M1 波效应，外部磁场图提示信号产生于听觉皮层。对 M20—50 波采用偶极子探源分析，并且将结果叠加在磁共振成像图上，表明对听觉输入最早的调节发生在位于颞横回（Heschl's gyrus）的初级听觉皮层（见图 4-6），M1 波效应相对较迟，也来自听觉皮层。可见，听觉的注意选择机制可能主要影响听觉皮层对刺激信息的感觉加工。

(二) 视觉注意

采用事件相关电位技术,也可以直接测量脑内负责加工视觉刺激神经元的电活动,揭示选择性注意是如何影响脑对视觉刺激加工的。第一项研究是由心理学家伊森(Robert Eason)等人在 1969 年完成的。他们发现,在注意视觉空间(位置选择)时事件相关电位的振幅大约在视觉刺激出现后 70 毫秒开始变化。实验中,要求被试有意将注意暗中指向左侧(或右侧)的某个位置(见图 4-7),可以使事件相关电位在刺激出现后 70—90 毫秒的正波波幅明显增高,这一成分称为 P1 波(见图 4-8),可以在头皮的外侧枕区记录到(见图 4-9)。

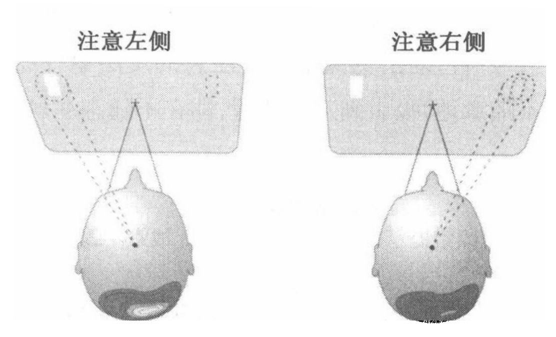


图 4-7 空间位置注意(采自:Gazzaniga et al., 2002)

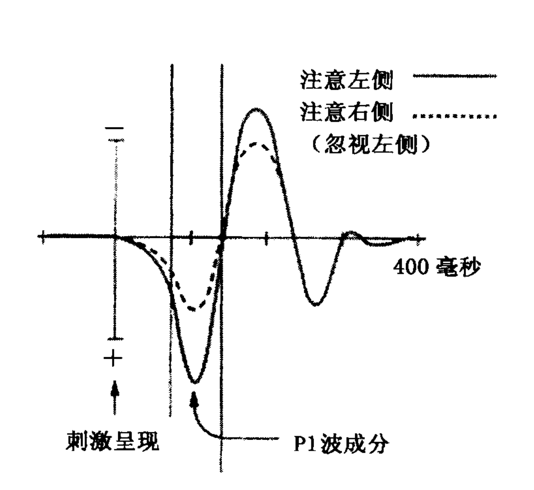


图 4-8 空间位置选择性注意的 P1 波,显示注意相对于忽视条件的放大效应(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第 18 页)

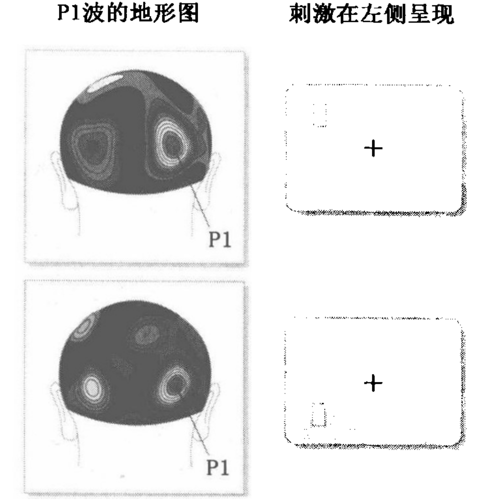


图 4-9 随意注意的 P1 波效应,地形图定位于右枕区(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第 18 页)

空间位置注意的 P1 波效应仅在空间注意时出现。在注意选择其他视觉特征,如颜色、空间频率、方向或这些特征的结合时都不会出现。选择视觉物体需要进行更高级的知觉辨认,如注意椅子而忽略桌子,也不会引起 P1 波的注意效应。更为复杂的视觉注意效应出现在事件相关电位的后期成分(潜伏期>120 毫秒)。

进一步的研究显示,视觉空间选择性注意是通过调节视觉皮层的加工实现的。这些效应最初发生在纹外皮层(extrastriate cortex),也可能包括纹状皮层。证据来自如下几方面:(1)P1 波效应在头皮上的分布(拓扑图)类似于网膜图(retinotopic pattern),在对侧枕

区最大，这与视觉通路对侧投射是一致的；(2)选择注意引起的事件相关电位潜伏期(70毫秒)和纹外皮层神经元放电的潜伏期一致；(3)功能成像研究也表明，注意对感觉加工的调节发生在纹外皮层。

以上研究要求人类被试在言语指导或视觉线索提示的条件下，随意地将注意集中于一个位置，即出现视觉随意注意的皮层事件相关电位增强效应。那么，当注意被自动地(不随意地)吸引到某个位置，即在不随意注意时是否也有相似的神经机制。也就是说，当注意被自动吸引到视野中的某个位置时，是否也会在视觉皮层加强神经信号的加工呢？研究证据表明，对某一位置自动(不随意的)注意定向与随意的注意定向出现了相同的皮层效应。例如，实验中在自动提示线索出现后，如果靶刺激在同一位置迅速呈现，反应时在线索出现的位置比没有线索出现的位置要快，但只有在线索与靶刺激之间的间隔时间(ISI)很短(小于250毫秒)时才有这种效应。如果时间延迟一些，会发生反转效应，即在感觉线索出现的同一位置迅速呈现的靶刺激，其事件相关电位的枕叶早期P1波会被放大；但延长线索与靶刺激之间的时间间隔，P1波反应会受到抑制(见图4-10)。可见，在视觉空间的注意加工中，不管是由意志控制的随意注意(自上而下)，还是由外源刺激诱发的不随意注意(自下而上)，选择机制都发生在早期感觉加工的视觉皮层。

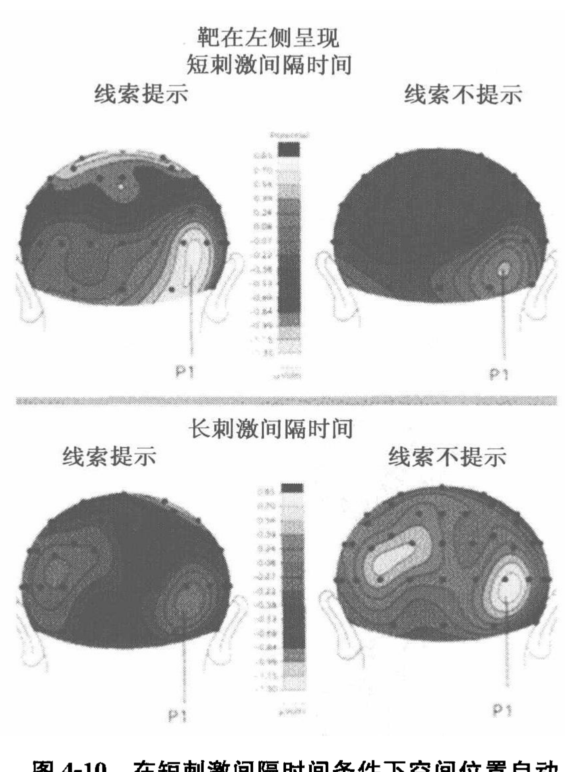


图4-10　在短刺激间隔时间条件下空间位置自动注意出现了与随意注意一样的在枕叶视觉皮层的P1波增强效应(上图)；在长刺激间隔时间条件下出现了线索提示的抑制效应(下图)(采自：Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第18页)

二、特征与客体特异性脑区激活

(一) 特征特异性脑区激活

科尔贝塔等人(M. Corbetta et al., 1991)的正电子放射断层扫描研究发现，选择注意视觉刺激的特征会引起纹外视觉皮层血流量的增加。实验分为两种注意条件，在选择性注意条件下要求被试辨别前后呈现的图形刺激在颜色、形状或运动速度特征上的异同，在分配注意条件下要求被试辨别这些图形在任一特征上的异同。实验过程中对被试分别进

行正电子放射断层扫描成像检查。从选择性注意时大脑扫描的区域性葡萄糖激活的数据中减去分配注意时的数据,就可以得到分别对颜色、形状或运动特征进行注意选择的激活脑区。结果显示,对颜色、形状或运动速度的选择性注意分别激活了纹外皮层互不重叠的脑区,即对单个特征的注意分别激活了专门加工颜色、形状或运动速度的皮层区(见图 4-11)。这些证据提示,选择性注意在完成特征特异的(modality-specific)的分析之前就改变了相关皮层区对输入信息的知觉加工。

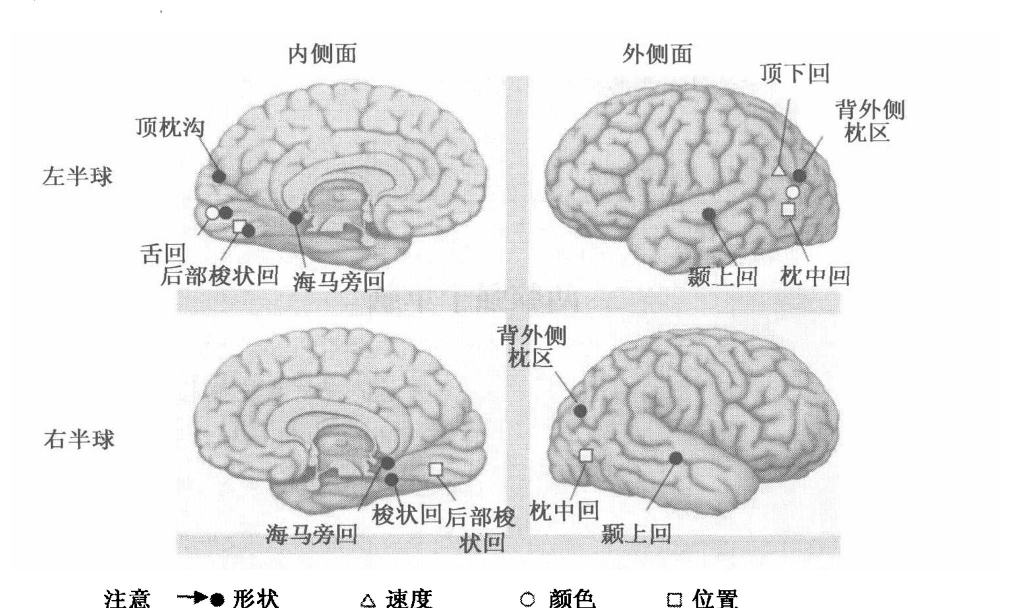


图 4-11 正电子放射断层扫描研究显示:(1)选择注意颜色激活了两侧纹外皮层的舌回和背外侧枕区,一般左侧激活更明显;(2)选择注意形状激活了两侧梭状回和海马旁回,以及左侧副沟、右颞上回和顶枕沟附近的区域;(3)选择注意运动(速度)会激活左海马旁回、右颞上回和左顶下回;(4)选择注意空间位置激活了后部梭状回和枕中回(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第 19 页)

(二)客体特异性脑区激活

在知觉加工中,选择性注意还可能以某一客体(如物体、面孔等)作为对象。奥克雷文等人(K. O'Craven et al., 1999)采用功能性磁共振成像术研究表明,呈现面孔图像会激活梭状面孔加工区(fusiform face areas, FFA),而呈现房屋图像则激活旁海马地点加工区(parahipocampal place areas, PPA)。在此基础上,她们把两幅图以透明方式叠加起来,使它们在同一空间位置上一个做前后运动,另外一个位置不变(见图4-12)。结果发现,任一客体的运动会激活皮层上加工运动信息的脑区(MT/MST 区,或 V5 区)。在不同的实验组中告诉被试注意面孔、房

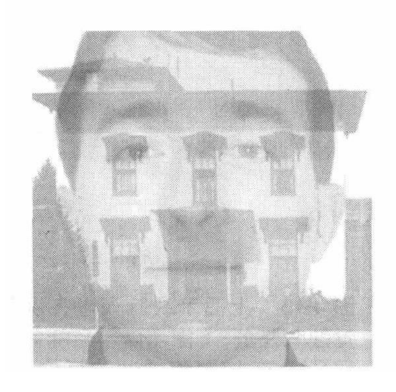


图 4-12 面孔与房子的透明叠加图(采自:O'Craven et al., 1999)

屋或运动,发现注意面孔和房屋会激活各自相应的脑区。有趣的是,当被试注意运动时不仅出现了与客体运动条件一样的 MT/MST 区激活,而且梭状回面孔加工区或旁海马回地点加工区也得到激活。这表明,注意不仅可以易化对被注意客体所有特征的加工,还存在空间注意与客体注意的协同活动。

但是,神经成像术的研究还表明,选择性注意除了引起特异性感觉皮层的激活以外,一些其他脑区的脑血流量也有明显增高,包括丘脑枕核、顶叶后部皮层、额叶皮层、前扣带回皮层(ACC)、基底神经节、岛叶皮层和颞叶皮层等。研究者推测,其中的一些脑区可能参与了注意的执行加工(M. Corbetta et al. , 1993, 1995)。

知识窗 4-1

两脑强于单脑

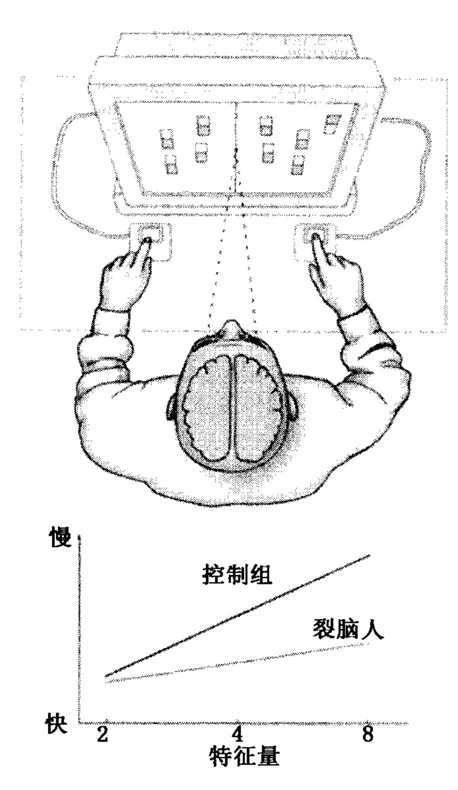


图 4-13　上图示裂脑人坐在屏幕前完成视觉搜索任务;下图示随着目标间关联特征的数量增多,控制组被试的反应时逐渐延长,而裂脑人却延长不明显,提示两半球可以分别完成目标搜索

人类的视觉系统擅长在复杂情境下搜索目标。但是,如果目标之间的相互关联特征(如亮度和形状)增多时,搜索的时间就会呈线性延长。通常情况下,正常人脑是采用单一注意聚焦的方式在视觉场景中对目标进行顺序搜索的。那么,由于外科手术分离了两个脑半球的裂脑人也采用这种单一聚焦的注意搜索方式吗?

胼胝体分离手术可以使裂脑人的两个半球之间几乎没有知觉或认知活动的相互作用了,因此可以分别检查两半球的专门化功能。在视觉搜索研究中,裂脑人不像正常人被试那样,如果刺激项目分别在两个视野呈现时,他们的搜索速度要比正常人快出一倍(见图 4-13)。业已明确,分离的两个半球具有各自独立的注意搜索机制。“两脑强于单脑”这一古老的格言,在裂脑人身上得到了绝佳的体现。

(采自:Gazzaniga et al. , 2002)

第三节 注意定向与执行的脑功能网络

在日常活动中，我们的视觉注意一般并不会长时间集中于同一个目标，通常会在不同的空间位置或目标间转移。在这一过程中，注意中心首先要离开当前的注意焦点，随后启动眼动机制使眼睛迅速移到新的目标位置，最后完成对新目标的注意选择与集中，这就是注意的定向(attentional orientation)与注意的执行(attentional execution)。例如：在看书读报时，我们的注意会时而被色彩鲜艳的图片吸引，时而又会去主动关注一些文字材料；在阅读文本时，我们的注意也会在不同的词句间或行间切换。研究发现，中脑上丘、顶叶皮层和丘脑枕核负责视觉注意的定向，前额皮层、后顶叶皮层和丘脑枕核负责注意的执行。

一、中脑上丘

20 世纪 70 年代早期，伍尔兹(Robert Wurtz)等人就开始研究中脑上丘(superior colliculus)在注意过程中的作用。他们发现，当猴子的眼睛从当前位置迅速移到靶刺激位置时，包含这一位置感受野的上丘神经元的放电频率会增加，但是指向其他位置的眼跳不会加强这些神经元的反应，不呈现感觉刺激时的单纯眼跳也不出现这一效应。这些结果提示，上丘细胞参与了与刺激有关的注意机制。在随后的实验中，虽然刺激与任务有关，但如果只有内隐注意的转移，而没有快速眼跳，这些细胞并不活跃。可见，这些神经元的活动主要与注意指向刺激位置的快速眼跳运动有关。

新的证据显示，当在视野中呈现多个靶刺激，其中一个在神经元的感受野内，另一个在感受野之外，上丘神经元的活动减弱会降低辨别靶刺激的成绩。当没有分心刺激时，成绩则没有下降。因此，上丘可能也参与了与眼动无关的注意过程。

二、丘脑枕核

对清醒猴子进行的单细胞记录表明，外侧枕核背内侧区(dorsal medial region of lateral pulvinar, Pdm)神经元的反应潜伏期比其他区域神经元的更长。但是，这里的神经元无论在需要对新目标进行快速眼跳，还是在没有眼动的内隐注意转移过程中都会有反应的加强。彼得森和罗宾森(Peterson & Robingson, 1992)等人通过注射药物来抑制或兴奋外侧枕核背内侧区神经元，检查丘脑枕核对空间线索引导注意的影响，发现当注射抑制神经元活动的 γ-氨基丁酸(GABA)激动剂——毒蝇蕈醇(muscimol)时，猴子会难以将注意集中于对侧视野中的靶刺激。相反，注射阻止 γ-氨基丁酸正常抑制功能的拮抗剂时，猴子则很容易将注意指向对侧的靶刺激，表明丘脑枕核对内隐空间注意很重要。研究还发现，在视野

内有分心刺激呈现时注射毒蝇蕈醇，会导致颜色或形状辨别的障碍。

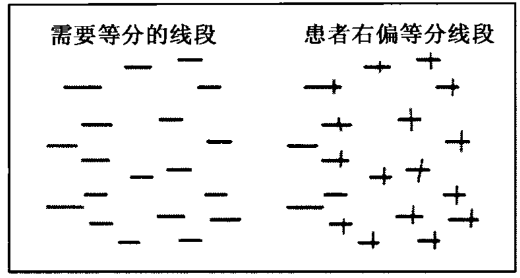
加州大学认知心理学家拉伯奇(David LaBerge, 1990)对正常人的正电子放射断层扫描研究也发现，被试成功过滤分心刺激会引起丘脑枕核的激活。由于丘脑枕核存在对视觉刺激的颜色、运动和方向有选择性反应的神经元，枕核的不同部分与额叶、顶叶、枕叶和颞叶皮层有相互联系。因此，丘脑枕核的主要功能可能与选择性注意中过滤无关信息有关。

三、顶叶皮层

约翰·霍普金斯大学的芒卡斯尔(V. B. Mountcastle)最早发现，猴子将注意集中于某个视觉刺激时，其顶叶皮层神经元的放电频率会增加。伍尔兹等人(Wurtz et al., 1982)的研究进一步显示，在动物将刺激作为眼跳目标或在眼睛不动条件下内隐辨别刺激特征时，顶叶皮层神经元的放电频率都会增加。如果猴子只是集中精力等待下一次测试出现，顶叶皮层神经元通常不会增强对感受野内视觉刺激的反应(见图 4-14)。可见，顶叶皮层神经元的反应模式与中脑上丘和丘脑枕核明显不同。当刺激是眼跳的目标或内隐受到注意时，顶叶神经元的反应都会加强，提示它们可能参与了视觉的选择性注意。

图 4-14　顶叶神经元在注意中的反应特点。实验包含三种条件：(a)一侧呈现刺激时猴子被动注视注视点，顶叶皮层神经元有少量放电；(b)刺激呈现时猴子通过快速眼跳将注意指向刺激，此时顶叶神经元放电活动增强；(c)刺激呈现时猴子仍注视凝视注视点(没有眼跳)，但手须伸向目标刺激，此时顶叶神经元放电活动也增强，提示这些神经元对空间选择性内隐注意起作用(采自：Wurtz et al., 1982)

损伤猴子顶叶皮层的神经元会引起物体空间位置辨别任务的缺陷。人类的正电子放射断层扫描研究也显示,注意从一个位置移到另一个位置的内隐转移,或者需要分析目标刺激的空间关系时,顶叶都会被激活。因此,顶叶皮层的激活不仅与注意控制有关,而且也参与了空间关系的表征。可见,顶叶皮层在注意加工中的主要作用是编码刺激的位置和协调注意中心在不同刺激间的转移。



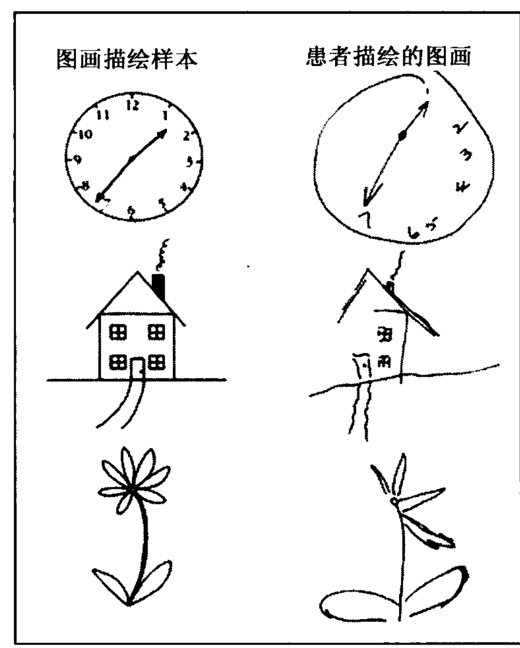
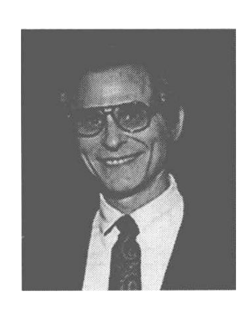


图 4-15　单侧忽视症患者的神经心理测验。上图为线段平分任务,下图为图画描绘任务

单侧忽视症(unilateral neglect syndrome)或半侧空间忽视(hemispatial neglect, HSN)患者的研究也说明顶叶在注意定向中的作用。单侧忽视症是一种常见的由一侧半球受损,特别是右半球顶叶皮层损伤导致的神经心理功能障碍。这类患者在线条平分任务(line bisection task)、划消任务(cancellation tasks)和图画摹写或记忆描绘任务(figure copying or free drawing tasks)等多种测验中不能察觉和定向受损半球对侧空间出现的刺激,也不能对它们作出反应,而且没有初级运动或感觉皮层的功能受损,因此一般认为是空间注意定向机制的障碍所致。例如,在线段等分任务中,要求患者在自由观察条件下将一些线条精确地分为两部分,并在中间画上一个垂直线条。右半球顶叶损伤患者往往会在中线右侧等分这些线段,而遗漏损伤半球对侧的线段(见图 4-15 上)。在图画描绘任务中,患者一般只能描绘出整个物体右面的部分,而对左边的部分却视而不见(见图 4-15 下)。



波斯纳
(Michael Posner)
著名认知神经科学家

波斯纳等人(Posner, et al., 1984)用线索提示任务检查了右侧顶叶受损患者,试图解释单侧忽视症患者出现空间定向障碍的机制。实验中,在靶刺激出现前先在一侧视野呈现一个提示线索。结果发现:当患者的注意被提示线索吸引到病变对侧视野的某个位置时,对那里的靶刺激作出反应并不慢(有效线索);如果线索提示靶刺激出现在同侧视野(如右侧顶叶病变患者的右侧视野),而刺激意外地出现在病变的对侧视野,他们对靶刺激作出反应时会明显变慢

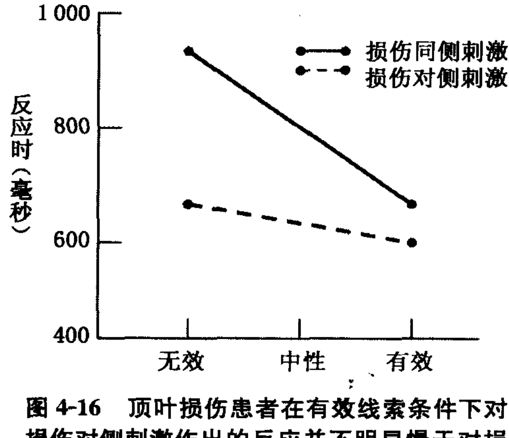


图 4-16 顶叶损伤患者在有效线索条件下对损伤对侧刺激作出的反应并不明显慢于对损伤同侧刺激作出的反应，但在无效线索条件下对损伤对侧刺激作出的反应要明显慢于同侧刺激(采自：Posner et al. , 1984)

(无效线索)。也就是说，顶叶受损患者对由无效线索提示的出现在病变对侧的刺激作出反应在时间上要比对无效线索提示的出现在病变同侧的刺激作出反应长得多(见图 4-16)，这种反应时模式被称为熄灭样的反应时模式(extinction-like reaction time pattern)，这似乎与患者在神经心理实验或日常生活中出现的熄灭效应(extinction effect)* 症状相似，说明顶叶损伤并不影响注意对侧视野的能力，而是破坏了摆脱对同侧的注意，以便检测对侧视野中目标的能力。

拉法尔等人(Rafal et al. , 1987)的研究还发现，丘脑枕核病变的患者对对侧空间的有效线索和无效线索提示刺激的反应都慢，没有表现出注意摆脱模式的差异。相反，由于进行性上丘核麻痹(一种神经疾病)而导致中脑发生病变的患者，对线索能够正确提示靶刺激出现的方向时作出的定向反应都会变慢，提示他们只存在定向眼动操作的缺陷。

基于以上证据，研究者假设视觉注意的定向过程包括三个连续阶段：(1)注意离开当前的注意焦点(注意解脱)；(2)注意转移到一个新的位置或物体；(3)注意参与对新位置或物体的感知加工。右半球顶叶(或颞—顶联合区)负责注意的解脱；中脑上丘控制伴随注意转移时的快速眼动；丘脑枕核负责在新的位置或目标实施注意。

四、注意定向与执行的脑功能网络模型

证据已经表明，选择性注意不仅可以引起加工同一客体不同特征的皮层脑区激活或同一位置上不同客体加工脑区的激活，也可以在不同空间位置的目标之间进行有效转移。那么，人脑在进行注意选择时如何基于加工任务的要求进行注意的控制呢？加扎尼加等人(Gazzaniga et al. , 2002)在总结已有成果的基础上提出解释注意定向与执行的脑功能网络模型(见图 4-17)。这一模型主要包括两个脑功能网络：一是由背外侧前额皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)、后顶叶皮层(posterior parietal cortex)和丘脑枕核(pulvinar nucleus)组成的网络，负责对不同客体或客体特征的选择性注意；另一是由上丘、顶叶

* 熄灭效应：在实验或日常条件下，右半球顶叶受损患者对同时呈现在两侧视野的刺激，仅能报告右侧视野中的那一部分。这可能是因为右侧输入的信息到达未受损的左半球后可能干扰了脑加工由左视野进入受损右半球的信息，出现在左边的刺激似乎被右边熄灭的现象。但是，单独在左边呈现刺激时患者可以很清楚地看得到。这些患者出现的熄灭效应至少可以解释一部分患者对左侧世界的忽视。

皮层(parietal cortex)和丘脑枕核组成的网络,主要负责空间目标定向的注意加工。丘脑枕核是这两个网络的共享节点,它虽然不是视网膜到初级视觉皮层通路的一部分,但与多个皮层和皮层下脑区保持交互联系,因此非常适合为额叶和顶叶皮层提供通道,以影响纹外皮层的感知觉加工,并实施对客体和客体特征的注意选择。如果涉及目标空间位置的注意转移,则顶叶皮层起关键作用,也需要上丘启动注意定向的眼动机制。

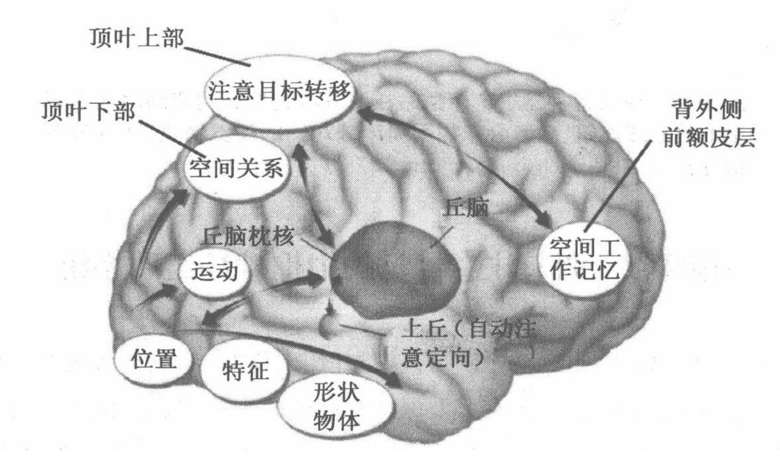


图 4-17 注意定向与执行的脑功能网络模型(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第 19 页)

知识窗 4-2

单侧忽视症患者视觉场景记忆提取的注意偏好

1978 年,意大利的比夏克(E. Bisiach)和卢扎蒂(C. Luzzatti)用一个巧妙的研究说明了忽视症患者在提取内部记忆时也存在单侧忽视缺陷。这些患者一生大部分时间都生活在罗马,对这个城市的一些标志性建筑或设施很熟悉,尤其是中央广场,这里的周边分布着教堂、饭店、商店和一些著名建筑。研究者要求患者设想一下他们自己正站在教堂的台阶上,并描述这个广场。在根据记忆进行描述时,他们会遗漏位于脑半球病变对侧的广场建筑物或设施;当要求设想正站在广场的另一侧时,他们报告出了先前被遗漏的建筑物或设施,却遗漏了先前报告的位于广场另一侧的建筑物或设施。在这个惊人的结果中,忽视症患者不仅表现出对外部感觉世界中对象的注意定向困难,也存在对已知情景进行回忆时的视觉记忆项目提取缺陷(见图 4-18)。关键问题是,患者在受伤以前对广场已经很熟悉了。因此,他们对病变对侧的建筑物或设施的遗漏不可能是由于丧失了对这些场景的记忆,而是顶叶受损导致他们在回忆事物表象的各部分时出现了注意偏好。

(采自:Gazzaniga et al., 2002)

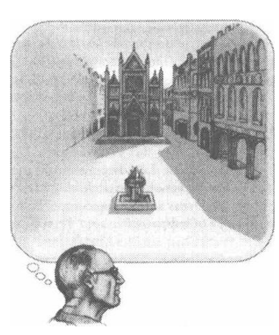


图 4-18　单侧忽视症患者想象站在罗马中央广场的两侧时回忆周边的设施或建筑，患者会忽视受损半球对侧的视觉情景记忆（灰色部分）（采自：Bisiach & Luzzatti，1978）（见彩插第 20 页）

第四节　调节注意警觉的中枢神经递质系统

心理活动要实现对目标事物的指向与集中，并作出清晰、准确和快速的心理和行为反应，除了需要我们意识清醒之外，还有必要保持对环境的警觉状态。例如，人们在驾车、医生给患者做手术、消防队员在救灾现场和警察在追逃犯时，只有保持高度的警觉状态，才会感觉敏锐、机警灵活和反应迅速。证据显示，脑干网状上行激活系统（ascending reticular activating system，ARAS）是调节注意警觉状态的主要神经结构。其中，脑干上行去甲肾上腺素能系统、上行多巴胺能系统、上行胆碱能系统（cholinergic system）和上行 5-羟色胺能系统的活动对警觉状态的维持起关键作用。

一、上行去甲肾上腺素能系统

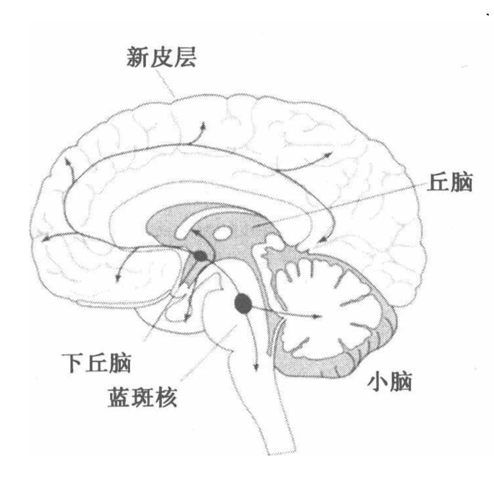


图 4-19　上行去甲肾上腺素能系统（采自：Wickens，2009）（见彩插第 20 页）

上行去甲肾上腺素能系统产生于脑桥的蓝斑核神经元，其轴突纤维投射至大脑皮层、间脑、小脑等结构（见图 4-19）。实验表明，采用神经毒素 6-羟多巴胺（6-OHDA）耗竭蓝斑—皮层背侧通路的去甲肾上腺素，会使动物在完成习得性条件辨别任务时出现缺陷，在厌恶性条件反射中出现抑制障碍。证据提示，蓝斑—皮层背侧通路中去甲肾上腺素的耗竭主要损害了对干扰刺激的抑制能力。可见，蓝斑—皮层的去甲肾上腺素投射的正常功能可能是增强唤醒水平，以维持注意的选择功能。

研究还显示,上行去甲肾上腺素能系统的神经元对于动机相关(意义相关)刺激比单纯感觉刺激有更明显的反应。新皮层的去甲肾上腺素可以提高对感觉事件神经元反应的特异性,增加刺激的信噪比和反应的时间精确性。阻断皮层的去甲肾上腺素神经分布,会引起老鼠皮层对单根触须反应失去精确的定位。

二、上行多巴胺能系统

在上行多巴胺能系统中,中脑黑质—纹状体通路由中脑黑质的多巴胺神经元发出后送至纹状体,主要参与运动行为的激活与发动(见图 4-20)。布朗和罗宾斯(Brown & Robbins, 1991)训练鼠对呈现在两侧的视觉刺激作出简单选择反应,刺激呈现之前除了有一个前线索之外,还有一个可变的刺激前期。耗竭黑质—纹状体通路中的多巴胺后,前线索对反应时的增益效果仍然存在,但反应的正常加速效应消失了。这说明黑质—纹状体多巴胺通路参与了反应准备过程,如运动的准备,提示这一通路可能调节着内部唤醒状态。

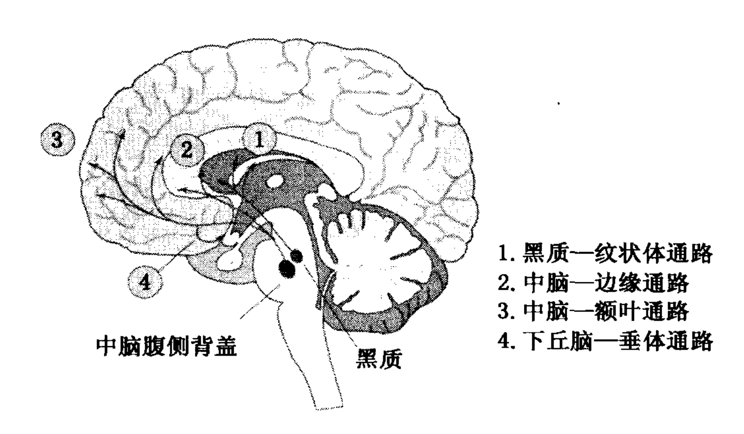


图 4-20　上行多巴胺能系统(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 20 页)

上行多巴胺能系统中的中脑—边缘通路由中脑腹侧被盖的多巴胺神经元发出后送至边缘系统,主要参与奖赏与成瘾机制(见图 4-20)。精神运动兴奋药物,如苯丙胺和可卡因的强化效应,可以部分通过这条通路发挥作用。采用 6-羟多巴胺耗竭中脑—边缘通路中腹侧纹状体的多巴胺,会降低动物在新异环境中或在食物面前的运动反应。可见,中脑—边缘多巴胺通路可以使动机激活行为反应,以便获得强化物。

新证据提示,上行多巴胺能系统对动机相关的刺激和它们存在的信号意义有特异性反应,可以编码预期与实际强化之间的偏差,可能在习得行为过程中传递特定的教学信号。另外,多巴胺还与乙酰胆碱一起促进皮层对工作记忆的加工。

三、上行胆碱能系统

上行胆碱能系统由两部分组成(见图 4-21):(1)基底前脑复合体(内侧隔核和 Meynert 基底核)发出的胆碱能纤维至新皮层和海马;(2)脑桥和中脑被盖区发出的胆碱能纤维经丘脑背侧至大脑皮层。证据显示,上行胆碱能投射可以维持皮层脑电图的低幅快波,抑制胆碱能神经递质会干扰许多注意参与的任务,如降低空间工作记忆、空间注意转移和持续操作性任务的成绩。

证据还表明,上行胆碱能系统通过对皮层中 M_1 受体的作用来减弱钙离子的传导,使皮层神经元增强对兴奋性传入的反应敏感性,促进长时程增强效应和经验诱导的突触重构。因此,这一系统可以增强动机相关事件的瞬间神经效应和长时记忆能力。

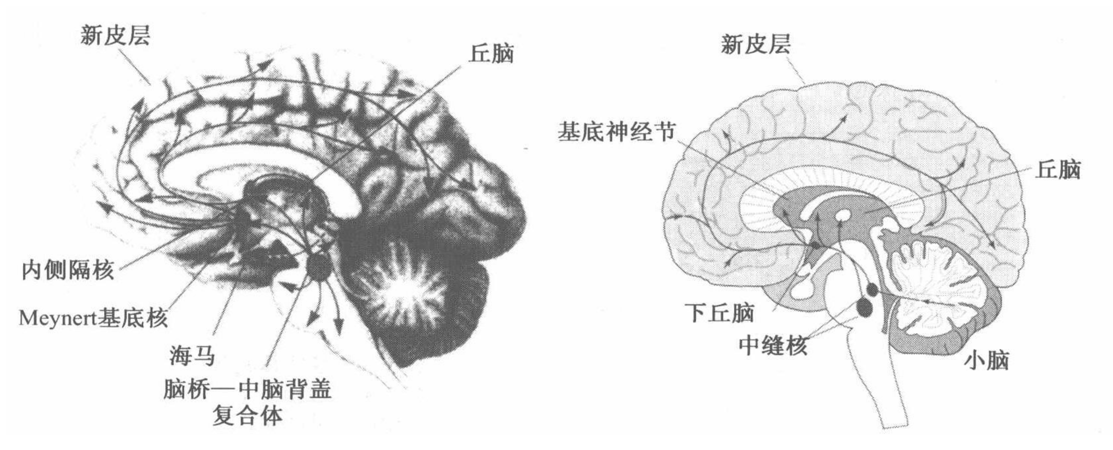


图 4-21 基底前脑和脑干上行的胆碱能系统
(采自:寿天德,2006)

图 4-22 上行 5-羟色胺能系统
(采自:Wickens, 2009)(见彩插第 20 页)

四、上行 5-羟色胺能系统

上行 5-羟色胺能系统起源于脑干中缝核,在脑内与去甲肾上腺素能和多巴胺能递质通路平行分布(见图 4-22),主要与行为的抑制过程有关。如在心室内注射神经毒素 5, 7-双羟色胺(5, 7-DHT)造成中枢 5-羟色胺的大面积耗竭,会明显提高鼠的惩罚反应率。新的证据显示:电刺激产生 5-羟色胺的中缝核,会诱发皮层与唤醒相关的低幅快波;5-羟色胺激动剂可以减弱双通道选择任务中的注意分心,提示 5-羟色胺可能调节环境中与行为相关信息的感觉闸门。

综上可知:蓝斑—皮层去甲肾上腺素能系统有维持紧张或唤醒的作用,主要参与注意的选择性加工;黑质—纹状体和中脑—边缘多巴胺能系统可以将内部动机转化为行为激

活，在认知或运动反应的激活中起重要作用；皮层胆碱能系统会促进刺激在皮层水平的加工，是注意和记忆信息加工的基础；上行5-羟色胺能系统有助于行为的普遍抑制，也参与了对注意信息的选择加工。总之，这些上行网状激活系统中的神经递质系统相互协作，会以动机强化的方式激活相关的信息，并优化加工能力和促进认知与行为反应。

第五节　注意缺陷多动障碍

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)是一种伴有多动症状的儿童注意缺陷障碍，主要表现为注意力难以集中、活动过多、冲动任性、有爆发性情绪变换和学习困难。临床上，一般以前两方面的缺陷作为是否纳入诊断的主要标准。尽管注意缺陷多动障碍主要在学龄期儿童中出现(中国和美国的患病率分别是1.5%—10%，3%—7%)，但这种障碍也极有可能延续至青少年期或成年期。

注意缺陷多动障碍并不是由单一因素造成的疾病，可能是多种生物因素、心理因素和社会问题共同作用的结果。本节将关注导致此病发生的生物学因素，包括遗传因素、神经递质代谢和脑电活动异常，以及脑结构和功能障碍，最后讨论注意缺陷多动障碍执行功能缺陷的新解释。

一、遗传因素

双生子的研究表明，注意缺陷多动障碍具有明显的遗传倾向。例如：古德曼(R. Goodman)的研究表明，单卵双生子的同病率高达51%—64%；王树槐等人发现，七对单卵双生子的同病率高达85.7%，三对双卵双生子的同病率仅为33.3%。家系调查的结果也显示，患儿有血缘关系的兄弟姐妹的患病率要明显高于非血缘者。坎特韦尔(D. P. Cantwell)等人还发现，患儿的亲戚中酒精中毒、反社会人格和癔症患者明显较多。

由于多巴胺受体激动剂可以治疗注意缺陷多动障碍，故最初的分子遗传学研究主要集中于5p15.3的多巴胺转运体基因和11p15.5的多巴胺D4受体基因，这两种基因多态性*均与注意缺陷多动障碍的发生关系密切。另外，基于采用单胺氧化酶B(MAOB)抑制剂治疗注意缺陷多动障碍的有效临床证据，研究者还发现X染色体上与单胺类氧化酶基因紧密连锁的等位基因也与注意缺陷多动障碍的发生有关。

---

* 基因多态性(gene polymorphism)是指在一个生物群体中，同时和经常存在两种或多种不连续的变异型或基因型(genotype)或等位基因(allele)，亦称遗传多态性(genetic polymorphism)。从本质上来讲，多态性的产生在于基因水平上的变异，一般发生在基因序列中不编码蛋白质的区域和没有重要调节功能的区域。对于一个体而言，基因多态性碱基顺序终生不变，并按孟德尔规律世代相传。

二、神经递质代谢异常

血液、尿液和脑脊液中中枢神经递质代谢产物检测的结果显示，患者可能存在单胺类神经递质的代谢异常，但不同研究有较多的不一致。近期的精神药理研究表明，注意缺陷多动障碍主要与多巴胺和/或去甲肾上腺素等神经递质的功能不足有关。

1937 年，布拉德利(Charles Bradley)偶然发现了中枢神经兴奋剂对注意缺陷多动障碍有治疗效果。其后有 200 多项含对照组的研究一致表明，70%—80%的患者接受了合适剂量的药物治疗后，其症状显著减轻。而且，只有那些可以促进多巴胺和/或去甲肾上腺素突触释放或抑制其重吸收的药物，才会有助于注意缺陷多动症状的改善。

中枢神经兴奋剂——哌甲酯(methylphenidate)，也称利他林(ritalin)，可以明显改善儿童和成人注意缺陷多动障碍患者的症状，包括警觉、专注、动机、对不感兴趣任务的控制、注意的分配和转移、调整加工速度和遇到失败时情绪的控制等。沃尔可夫等人(Nora Volkow et al.，2002)采用正电子放射断层扫描术直接观察发现，口服治疗剂量的哌醋甲酯，可以阻断 50%以上的多巴胺转运体，从而延缓正常的多巴胺再摄取，使多巴胺可以在突触间隙保留较长时间，最终增强多巴胺神经网络的信号传递。

但是，如果多巴胺的释放量不足，仅减缓再摄取的速度，效果并不明显。对于多巴胺长期释放不足的人，另一种中枢神经兴奋剂——苯丙胺可能更有帮助，因为苯丙胺不仅能够减慢多巴胺的再摄取，也可以促进多巴胺从储存的囊泡中释放。

一些非中枢兴奋剂可以治疗那些对中枢兴奋剂反应不佳，或出现心境、焦虑、抽动等药物副作用的患者。但是，托莫西汀(tomoxetine)是一种可以安全用于治疗儿童、青少年和成人注意缺陷多动障碍的非中枢兴奋剂，其作用机制在于可以明显减缓去甲肾上腺素的重摄取。

另外，丙咪嗪等三环抗抑郁药对减轻患者的多动和冲动症状特别有效，它们也可以抑制去甲肾上腺素在突触部位的重摄取过程。

三、脑电活动异常

脑电图的研究显示，注意缺陷多动障碍患儿大脑前额叶的 θ 波、δ 波增多，β 波减少，特别是在认知活动中缺乏 14 赫兹以上的 β 波活动。研究者推测，慢波的增多及阵发性慢波可能与神经细胞代谢减低有关，也可能与神经纤维传导速度变慢或大脑发育成熟延迟有关。对儿童期起病的青少年患者的脑电图分析表明，患者 θ 波、α 波活动增多，但 β 波活动减少，提示脑电活动仍停留在幼年水平上，随年龄增长的皮层觉醒不足持续存在。

临床上，随年龄增长注意缺陷多动障碍患儿的多动症状会逐渐减轻，而冲动性仍较明

显。脑电功率谱分析显示，儿童、青少年和成人患者的 θ 波均多于正常对照组，β 波则少于对照的正常组。但随年龄增长，患儿 β 波活动与正常组的差异减小，这可以说明其多动行为的减少；而 θ 波依然多于正常组，这可能与冲动行为有关。对哌甲酯治疗显效者与无效者的脑电图也显示，前者的 θ 波、α 波活动减少，β 活动增多，后者呈相反变化，而且认知作业的改善与额叶 β 活动的增加显著相关。可见，这些改变对注意缺陷多动障碍的诊断、治疗与评估有一定价值。一些研究通过脑电反馈训练，让患儿学会有意识地控制自己的脑电活动，即抑制 θ 波活动，增强 β 波活动，以纠正脑电活动的异常，使脑功能状态恢复正常。据报道，这种脑电反馈训练受到一定治疗效果。

近期的事件相关电位研究比较了注意缺陷多动障碍儿童与正常同龄儿童，发现患儿顶叶的 P300 波潜伏期长、振幅低，额叶 N200 波和 P300 波幅值均低。对 100—400 毫秒的事件相关电位成分的源分析显示，大脑外侧额叶存在功能异常，提示患者可能存在注意及认知加工能力的缺陷。

四、脑结构与代谢功能异常

采用神经成像技术的大量研究显示，注意缺陷多动障碍患儿大脑前额叶、基底神经节、小脑、胼胝体和海马等脑区存在结构和功能受损。磁共振成像检查发现：患儿右侧前额叶体积明显小于正常对照组，而左侧无差异；左侧尾状核体积明显小于对照组，且左侧小于右侧，与正常儿童相反；小脑蚓部体积小于正常对照组儿童；胼胝体的神经纤维数量减少，提示可能存在两脑半球间功能联系缺损。另外，对 99 名中重度闭合性脑外伤患儿的磁共振成像检查发现，丘脑或基底神经节损伤的患儿一年后继发注意缺陷多动障碍的风险是无上述损伤者的 3.64 倍和 3.15 倍。

正电子放射断层扫描研究显示，患儿的右半球背外侧前额叶激活不足。功能性磁共振成像检查也发现，注意缺陷多动障碍患者(成人)额叶内侧的前扣带回皮层认知区(anterior cingulate cognitive division, ACCD)的激活减弱。

以上证据提示，注意缺陷多动障碍的病理生理机制中额叶—基底神经节环路(frontal lobe-basal ganglia loops)的结构与功能异常起重要作用。

五、执行功能缺陷的解释

20 世纪 90 年代后期，基于认知心理学理论相继提出了解释注意缺陷多动障碍病理机制的一些模型，其中巴克利(Barkley, 1997)的抑制模型备受关注。巴克利认为，抑制控制缺陷是注意缺陷多动障碍的核心障碍，由此干扰了患者正常的执行功能(executive function)。

执行功能是指个体在实施目的行为过程中以动态灵活的方式协调多个认知子系统活动的复杂认知过程，涉及额叶皮层与其他皮层及皮层下脑区的动态交互作用，其中注意和抑制是加工的主要成分。对注意缺陷多动障碍患儿采用检查执行功能的任务，如威斯康星卡片分类测验（Wisconsin Card Sorting Test, WCST）、斯特鲁普任务（Stroop task）、go/no-go任务和停止信号任务的研究显示，患儿仅仅表现出执行功能的中等程度缺损。兹拉佐和穆勒（Zelazo & Muller, 2002）认为，以上测验都是在相对抽象的、去情境化的问题情境下完成需要抑制机制参与的认知任务，其中可能仅涉及通常称为"冷的"（cool）执行功能。在以情绪性成分主导或需要对情绪性刺激作灵活评估的任务中，则需要情感、动机和社会性能力等多种更加复杂成分的参与，这些称为"热的"（hot）执行功能可能对注意缺陷多动障碍患者的行为缺陷同样十分关键。如果在一项赌博任务中需要作出风险决策，这种"热的"执行功能通常与注意缺陷多动障碍患儿的多动和冲动症状的关系更加密切，而并不表现为注意力分散的症状。

卡斯特拉罗斯等人（Castellanos et al., 2006）认为，采用"冷的"—"热的"执行功能共同来解释注意缺陷多动障碍的认知神经机制是较为合理的。研究者普遍认同，大脑前额叶在保证有意识的、持久的集中注意中起重要作用。脑损伤的研究也表明，前额叶皮层损伤会导致计划和决策能力下降。所以，注意缺陷多动障碍在执行功能方面的缺陷与前额叶的关系极为密切。研究证据显示，"冷的"执行功能主要与负责工作记忆加工的背外侧前额皮层（DLPFC）及评价和解决认知与反应冲突的前扣带回皮层（ACC）有关；"热的"执行功能则主要受眶额皮层（orbital prefrontal cortex, OFC）的调节。另外，基底神经节能够协助皮层对运动程序的执行进行选择与切换，小脑可以为行为与运动程序提供精确的时间控制。注意缺陷多动障碍患者的注意力不集中症状也许与"冷的"执行功能的缺陷有关，而多动和冲动症状则表明存在"热的"执行功能的缺陷。可见，某些注意缺陷多动障碍患儿主要表现为"热的"执行功能障碍，而另一些则主要出现"冷的"执行功能障碍，还有一些则同时表现出两种执行功能的障碍。美国《精神障碍诊断与统计手册》第四版（DSM-IV）将注意缺陷多动障碍分为注意缺陷主导型、多动冲动主导型和混合型三个亚类型，这种分类与"冷的"—"热的"执行功能的缺损存在对应关系。

知识窗 4-3

巴林特综合征：同时注意多个物体的障碍

注意可能是依赖于物体的，这一观点得到来自对巴林特综合征（Balint's syndrome）研究证据的支持。此病是双侧后部顶叶（posterior parietal lobe）和外侧枕叶（lateral occipital

lobe)的受损所致,这不同于单侧忽视症患者的单侧损伤。

令人惊奇的是,巴林特综合征患者出现了同时注意多个物体能力的缺陷。患者虽然可以正确感知物体,但一次只能察觉到一个。他们的视觉系统可以正确地辨别物体,但却难以将物体与其他物体联系起来。例如,当呈现两个或更多的物体时,如一把梳子、一个刷子和一支钢笔,他们会报告只看到这些物体中的一个。即使这些物体离得很近或相互重叠,他们也只会报告一个。每次看到的物体可能不同,但患者不能将注意同时控制这些物体上。例如,呈现一个戴着眼镜的人,患者可能会报告一张脸或一副眼镜,但不能报告是一个戴着眼镜的人。患者的注意被吸引到一个物体上,而不能去注意其他物体。

1992年,汉弗莱斯(G. Humphreys)和里多克(J. Riddoch)的研究支持了以上对巴林特综合征患者的临床观察。研究者要求患者报告在一些圆点是什么颜色。这些圆要么都是绿色的,要么都是红色的,要么一半是绿色的,另一半是红色的。在两色圆测验中,患者不说他们看到了红色和绿色,因为他们每次只看到一个物体,而每一物体是红色的或是绿色的。但是,当用线条把红色的圆和绿色的圆连起来时,患者的成绩明显提高了,他们会报告存在两种颜色,因为将这些有色圆连起来之后便形成了单一的物体(哑铃),患者就可以看到它的全部,也就能察觉到两种颜色了。

(采自:Gazzaniga et al., 2002)

本章小结

环境中出现的新异刺激会自动引起人们的不随意注意,并伴有外部行为和多项中枢与外周功能指标的改变,其中只有一些较早的生理反应可能与不随意注意有关。研究者试图通过对定向反射(orientating reflex)机制的研究来探究不随意注意的生理基础。例如,巴甫洛夫认为定向反射是由新异刺激在脑内诱发的外抑制所致,而主动性内抑制过程——消退抑制引起定向反射的消退。索科洛夫基于脑功能系统理论提出神经活动模式匹配理论来解释定向反射的神经机制,认为传入刺激模式的改变与原先形成的神经元活动模式不匹配,会导致运动传出的增强,进而出现定向反射,失匹配负波(MMN)可以记录刺激模式不匹配后的皮层电活动。丘脑网状核闸门理论以神经生理学关于网状非特异性投射系统的机能为基础,认为中脑网状结构弥散地调节着脑的活动,是不随意注意的基础;内侧丘脑—额叶系统对无关刺激引起的神经信息发生抑制作用,从而选择性调节随意注意。在不随意注意与随意注意的两个机能系统中,丘脑网状核起着闸门控制的作用,调节着注意选择的机制。

注意的功能之一是将目标刺激从环境众多事物中选择出来。认知心理学家提出了注意的早期选择理论、后期选择理论和多阶段选择理论,并提出了注意选择的认知资源有限的可配置调控理论。采用无创伤技术(事件相关电位技术、正电子放射断层扫描术、功能

性磁共振成像术等)的研究显示,选择性注意不仅会引起听觉或视觉感觉皮层的早期反应,还会出现特征或客体特异性(modality-specific)皮层脑区的激活。研究证据还显示,如果注意焦点需要在不同的视觉目标间切换,就有必要启动视觉注意的定向机制。顶叶(parietal lobe)(或颞—顶联合区)负责注意的解脱;上丘(superior colliculus)控制注意转移时的快速眼动;丘脑枕核(pulvinar nucleus)负责在新的位置或目标实施注意。背外侧前额皮层(dorso-lateral prefrontal cortex, DLPFC)、后顶叶皮层(posterior parietal cortex)和丘脑枕核可能是负责注意执行的功能网络。

脑干网状上行激活系统(ascending reticular activating system, ARAS)中的一些神经递质系统通过维持脑的警觉状态,参与注意功能的调节。其中,蓝斑—皮层去甲肾上腺素能系统能够维持皮层的紧张或唤醒,主要参与注意选择加工;黑质—纹状体和中脑—边缘多巴胺能系统可以将内部动机转化为行为激活,以促进认知或运动反应;皮层胆碱能系统可以促进皮层的激活和促进长时记忆;上行5-羟色胺能系统有助于行为抑制,也参与了对注意信息的选择。

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)以注意困难和行为多动为主要特征,有一定的遗传倾向。注意缺陷多动障碍主要与多巴胺和/或去甲肾上腺素等神经递质的功能不足有关。患者脑电图(EEG)在额叶的慢波(θ波、δ波)或α波明显增多,而β波减少,提示存在神经功能发育延迟或激活不足。患儿顶叶P300波、额叶N200波和P300波均有异常,提示可能存在注意与认知能力缺损。神经成像研究表明,注意缺陷多动障碍患儿的大脑前额叶、基底神经节、小脑、胼胝体、海马等脑区存在结构和功能受损。今后的研究需要关注负责"冷的"(cool)—"热的"(hot)执行功能(executive function)的额叶脑区受损与不同注意缺陷多动障碍亚型之间的关系。

复习与思考

一、名词解释

定向反射　神经活动模式匹配理论　丘脑网状核闸门理论　听觉注意的P20—50波和N1波　视觉空间注意的P1波　特征特异性激活　客体特异性激活　上丘　丘脑枕核　顶叶　单侧忽视症　注意定向与执行的脑功能网络模型　上行去甲肾上腺素能系统　上行多巴胺能系统　上行胆碱能系统　上行5-羟色胺能系统　注意缺陷多动障碍(ADHD)

二、问答题

1. 什么是定向反射? 定向反射的生理反应有何特点? 为什么说定向反射不能完全解释不随意注意的生理机制?
2. 神经活动模式匹配理论是如何解释定向反射发生机制的?

3. 丘脑网状核闸门理论是如何解释不随意注意与随意注意转换神经机制的？
4. 试说明听觉和视觉注意选择的早期皮层反应。
5. 有何证据说明注意可以选择特征或客体的感知加工？
6. 试述视觉注意定向的神经机制。
7. 注意定向与执行的脑功能网络模型是如何解释注意选择神经机制的？
8. 哪些神经递质系统参与了注意的警觉调节？它们各自有何功能？
9. 简述注意缺陷多动障碍存在的脑结构与功能缺损。

参考文献与建议阅读

蔡厚德，王琰(2008). 单侧忽视症多重行为与认知功能障碍的神经机制[J]. 中国特殊教育，99(9)：73—79.

匡培梓，等(1988). 生理心理学[M]. 北京：科学出版社.

李雪荣(1994). 现代儿童精神医学[M]. 长沙：湖南科学技术出版社.

李新旺，等(2008). 生理心理学[M]. 第二版. 北京：科学出版社.

沈政，林庶芝(2007). 生理心理学[M]. 第二版. 北京：北京大学出版社.

张凤华，邵昭毅(2001). 注意缺陷多动障碍的神经生物学研究进展[J]. 中国行为医学科学，10(6)：629—630.

Brown，T. E. (2007). 注意缺陷障碍[M]. 王玉凤，等，译. 北京：北京大学医学出版社.

Fox，D. J.，Tharp，D. F. & Fox，L. C. (2005). Neurofeedback：An alternative and efficacious treatment for attention deficit hyperactivity disorder. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*，30(4)：365—373.

Castellanos，F. X.，Sonuga-Barke，E. J. S. et al. (2006). Characterizing cognition in ADHD：Beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences*，10(3)：117—123

Gazzaniga，M. S.，Ivry，R. B. & Mangun，G. R. (2002). *Cognitive Neuroscience：The Biology of the Mind (2ed.)*. NewYork：W. W. Norton & Company.

Wickens，A. P. (2009). *Introduction to Biopsychology*. 3th ed. Pearson Education Ltd..

第五章
学习与记忆的神经生物学

学习要点提示

- 拉什里的整体作用原则与等势原则
- 赫布的细胞群集学说与赫布突触
- 内侧颞叶—间脑系统与陈述性记忆
- 陈述性记忆的脑功能回路
- 知觉启动、语义启动和联想启动的脑机制
- 前额叶与工作记忆的信息暂存
- 言语、空间和客体工作记忆的脑系统
- 海马与空间记忆
- 经验对大脑皮层的影响
- 海兔缩鳃反射的习惯化、敏感化和经典条件反射的细胞分子机制
- 长时程增强与长时程压抑
- α-氨基羟-甲基恶唑丙酸受体与 N-甲基-D-天冬氨酸受体

学习(learning)是个体获取知识和经验,改变行为和心理的过程。通过学习,我们可以适应环境和发展能力。记忆(memory)则是个体对获取的信息进行编码、存储、提取和利用的过程。借助记忆,我们可以积累知识和经验,整合思想和行为。然而,学习与记忆的区分是相对的。学习本身就包含记忆,如果没有记忆,任何习得的信息都将会稍纵即逝,学习也将名存实亡;记忆在一定程度上是学习的结果,不同的学习方式和内容会决定记忆的性质、过程和效果。可见,学习与记忆是两种既相互区别又密切联系的心理现象。学习的研究侧重考察经验或知识获得或改变的规律,而记忆的研究则着重探查它们随时间发生变化的过程。

学习与记忆神经生物学的开创性工作,当归于生物心理学家拉什利(K. S. Lashley)在20世纪中叶前进行的记忆痕迹——"印记"研究。在实验室中,他检查了大脑皮层损伤对大鼠迷宫学习的影响,得到了整体作用原则和等势原则这两个至今仍影响深远的结论。几乎在同一时期,拉什利的学生、著名神经生物学家赫布(D. O. Hebb)提出了细胞群集学说和赫布突触,进一步从神经元环路的角度阐述了记忆是弥散分布在脑各个部分的观点,

也为说明单个神经元的变化如何编码和贮存记忆的机制奠定了基础。其后,参与学习与记忆脑功能系统,以及学习与记忆的细胞分子机制等研究领域都取得了重要进展。第一,HM等遗忘症患者的学习与记忆障碍的研究,以及电生理与脑成像技术对正常人学习与记忆脑机制的研究,都支持脑内存在着相互分离的多重学习记忆系统;第二,动物和人类的研究表明,前额叶、顶叶皮层和海马等脑区在工作记忆加工中起关键作用;第三,大量对动物的研究显示,学习经验不仅会引起相关脑区神经元的结构、神经递质或酶活性的变化,还会导致神经元环路中突触传递效能的持久改变。例如,长时程增强、长时程压抑跟学习与记忆的关系,及其细胞分子机制正在逐步得到阐明。

本章将用五节的篇幅来介绍相关知识和研究证据:第一节简述学习与记忆的种类,以及拉什利和赫布的经典研究与理论,为后面各节的内容作理论铺垫;第二节介绍遗忘症患者的研究证据和正常人的功能成像研究资料,阐述陈述性或外显记忆的脑功能系统;第三节讨论采用知觉启动、语义启动和联想启动范式对记忆脑机制的研究;第四节探讨工作记忆的脑活动机制;第五节阐述学习与记忆的细胞分子机制。

第一节　学习与记忆的概述

一、学习与记忆的种类

(一) 学习的分类

1. 联合式学习

动物与人类都具有一些先天性的本能反射,即由特定刺激引起某种特定的反应模式。但是,在后天经验的作用下还能够建立新的刺激与反应模式。联合式学习就是由两个或多个刺激引起脑内两个或多个中枢之间形成暂时神经联系而实现的学习过程,包括经典条件反射、操作条件反射和尝试错误学习。

20世纪初,巴甫洛夫在研究狗的心理性唾液分泌现象时建立了经典条件反射(classical conditioning)理论。他发现,狗在进食时会分泌唾液,这是一种先天性的本能反应,也称非条件反应(UR),食物是非条件刺激(US)。然而,狗在见到而没有吃到食物时也会出现流口水现象,这是一种心理性唾液分泌反应。这是由于食物的属性(颜色、形状和气味等)总是伴随食物的出现而出现,它们在狗吃到食物之前就会被感受到,因而成为了食物出现的“信号”,这是一种自然条件反射,食物的属性是条件刺激(CS)。但是,如果单独给予狗一铃声刺激,并不会引起唾液分泌,因为铃声与食物并无关联。然而,如果在给狗喂食前先给予铃声,经过多次重复,单独给予铃声,狗便开始分泌唾液,这就形成了由铃声引起唾液分泌的条件反射。其中,铃声由原先与食物无关的中性刺激逐渐变成了能够引起唾液分泌的条件刺激。可见,条件反射建立的必要条件是条件刺激和非条件刺激在时间

上的结合，这一过程称为强化。但是，强化必须遵循条件刺激在前非条件刺激在后的顺序多次呈现，否则不会建立条件反射。巴甫洛夫推测，条件反射的建立是由于条件刺激和非条件刺激在皮层上的兴奋灶之间形成了暂时神经联系。

斯金纳(B. F. Skinner)通过著名的斯金纳箱(Skinner box)系统研究了动物操作条件反射(operant conditioning)的学习模式。在斯金纳箱中，安放了一根能发送食物的杠杆。置于箱中的饥饿动物，在探索中偶尔触碰到杠杆后获得了食物(强化物)的奖励。饥饿的动物会因此会主动去按压杠杆，以获得食物，这就形成了操作条件反射，又称工具性条件反射(instrumental conditioning)。可见，建立这一学习模式的关键是形成刺激(S)与反应(R)之间的联结，并在脑内伴随着联想的出现。相关的刺激因素包括操作反应箱、食盘和动机驱力(如饥、渴等)等，它们是否能引起操作反射，取决于强化物的作用。当然，除了采用食物、饮料等作为强化物之外，还可以通过撤除伤害性刺激作为强化，即动物按压杠杆后能立刻终止伤害性刺激的作用。

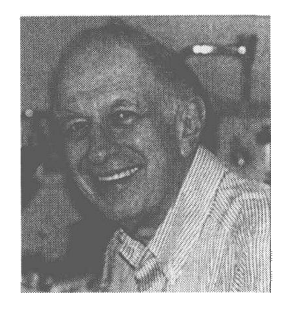
迷宫与问题箱是最常见的尝试错误的学习形式，美国心理学家桑代克(E. L. Thorndike)最早采用这类装置研究动物的学习规律。评价学习行为的指标是动物通过尝试错误的经验积累，使正确反应时逐步缩短或出现错误次数的逐渐减少。T形迷宫和Y形迷宫是最常用的。T形迷宫的起始箱与两个鉴别臂之间成90度；Y形迷宫的两个鉴别臂之间的夹角可以改变，角度越小，辨别的难度越大。因此，Y形迷宫要难于T形迷宫。尝试错误学习的效果决定于强化和练习，也就是说能够获得生物或社会满足效果的学习行为会较快地形成和巩固，与情境多次重复的行为能得到巩固和加强。这也就是著名的效果律与练习律。另外，放射臂迷宫和莫里斯水迷宫(Morris water maze)也常用于检查大鼠的空间学习与记忆能力。

2. 非联合式学习

与联合式学习不同，有一类学习并不发生两个或多个刺激在时间上的联合，而只是单一模式刺激的重复呈现引起脑内单一感觉中枢兴奋性的变化所致，因此称为非联合式学习，包括习惯化和敏感化等。

习惯化(habituation)是指机体在不具生物学意义的刺激重复作用下，其反射性反应逐渐减弱的现象。动物和人类在面对众多环境刺激的作用时，有必要学会忽视那些并不新异或对自身生存没有利用价值的刺激，对它们不作任何反应，这就是习惯化的直接意义。而且，通过习惯化机体还可以将注意和反应指向更为重要的刺激。

敏感化(sensitivity)是指机体在有显著生物学意义刺激的重复作用下，对其他弱刺激反应明显增强的现象，也称去习惯化(dishabituation)。可见，敏感化是习惯化的对立面，如果刺激对机体有伤害(如痛觉刺激)或预示伤害，机体对其他刺激的感觉阈限会显著下降，而感受性会提高。这说明，通过学习机体可以实时调整自己对刺激的反应方式，以灵活适应环境的变化。



坎德尔
(Eric R. Kandel)
哥伦比亚大学教授

美国神经生物学家坎德尔(E. R. Kandel)利用海生软体动物海兔系统研究了缩鳃反射的习惯化、敏感化和经典条件反射的突触传递可塑性机制,因其卓越成果而荣获 2000 年诺贝尔生理学或医学奖。

3. 认知学习

除了依赖在多个刺激之间形成联系,或同一刺激多次重复建立的学习模式之外,高等动物与人类的学习常通过一次性观察或模仿就能完成。例如,猿猴“顿悟式”观察学习、猴子“前后关联式”学习等。班杜拉(A. Bandura)对青少年攻击行为的研究发现,观察与模仿是这类行为的主要学习方式。这种学习是建立在视觉认知基础上的,也称为认知学习。

4. 印记式学习

在鸟类和低等哺乳动物中,有一种特殊形式的学习,它主要发生在出生早期,且会决定其成年后的其他行为,因此称为印记式学习(imprinting learning)。例如,鸡的印记式学习只发生在出生后的一周内,表现为母亲的行为对后代会产生印记式影响,其作用会延续终生。例如,如果将白色羽毛的鸟在孵出时送给彩色羽毛的鸟寄养,那么,这只鸟在成年后就会选择与寄养母鸟羽毛一样的鸟作为配偶,而不选择白色羽毛的鸟。这说明,鸟的印记式学习会对后代的性偏好和求偶行为产生影响。

(二) 记忆的分类

人类记忆的研究始于 19 世纪末德国实验心理学家艾宾浩斯(H. Ebbinghaus)采用无意义音节的节省法来评价学习与记忆的效果,发现了著名的遗忘曲线。

传统的观点将记忆描述为识记、保持和再认与再现的过程。从 20 世纪 50 年代开始,由于信息加工认知心理学对记忆研究的快速发展,人们对记忆系统有了许多新认识。60—80 年代,认知心理学家倾向于把记忆分为感觉记忆、短时记忆和长时记忆。80 年代开始,研究者在短时记忆的基础上发展出工作记忆与参考记忆,还将长时记忆区分为陈述性记忆与非陈述性记忆,前者又称为外显记忆,后者又称为内隐记忆。来自动物、人类脑损伤和神经成像等的研究表明,脑内可能存在着与这些记忆类型相对应的相互分离的功能系统。

1. 感觉记忆、短时记忆与长时记忆

感觉记忆(sensory memory)(即瞬时记忆)是客观刺激的作用停止后,感觉信息在极短时间内的保存,也称感觉登记(sensory register)。感觉记忆的容量较大,但保存时间极短,大部信息由于来不及加工而迅速消退,只有一部分信息会通过注意加工进入短时记忆。视觉的感觉记忆也称为图像记忆(iconic memory),听觉的感觉记忆称为声像记忆(echo memory),这两类感觉记忆的保存时间相差较大。斯珀林(M. Sperling, 1960)采用快速呈

现视觉字母的部分报告法发现，感觉登记的信息只能贮存几百毫秒。通过改变刺激间的时距或呈现能够消除感觉记忆内容的掩蔽刺激的研究显示，视觉感觉痕迹在500毫秒后就可能消失，而声像记忆的保存时间要长至10秒(见知识窗5-1)。

短时记忆(short-term memory)是感觉记忆向长时记忆过渡的中间阶段，是一种对信息进行暂时存储的容量有限的记忆，其容量一般为7±2单元或组块(chunk)，保持的时间从数秒至数分钟。复述是短时记忆保存信息的有效方式，也可以促进感觉记忆和短时记忆向长时记忆的转化。短时记忆的编码方式以言语听觉形式为主，也存在视觉和语义编码。一般认为，短时记忆的加工需要选择性注意的参与，如果出现了新异刺激或其他任务的干扰，短时记忆就会被中断，但自然消退也会导致短时记忆的遗忘。

长时记忆(long-term memory)是存储时间在数分钟以上直至终生的记忆。长时记忆的容量极大，存储着个人几乎所有的经验与知识。长时记忆内容中的大部分源于短时记忆，但也有信息未经短时记忆存储，直接进入长时记忆，脑损伤患者的研究为此提供了证据。1969年，英国的沙利斯和沃林顿(Tim Shallice & Elizabeth Warrington)报告了一例大脑外侧裂周边脑区损伤的患者，其数字广度为2，而正常人一般为5—9，但这位患者的长时记忆能力却完好无损。1999年，马尔科维奇(Hans Markowitsch)等人报告了一例有类似脑损伤的患者，其言语产生和阅读理解都正常，但在要求根据听觉指令移动塑料块，如“在摸到黑色的三角形后把绿色的正方形放在黄色的圆后面”时出现了缺陷，表明短时记忆能力受损，而长时记忆正常。

图5-1是记忆的信息加工等级存储模型。

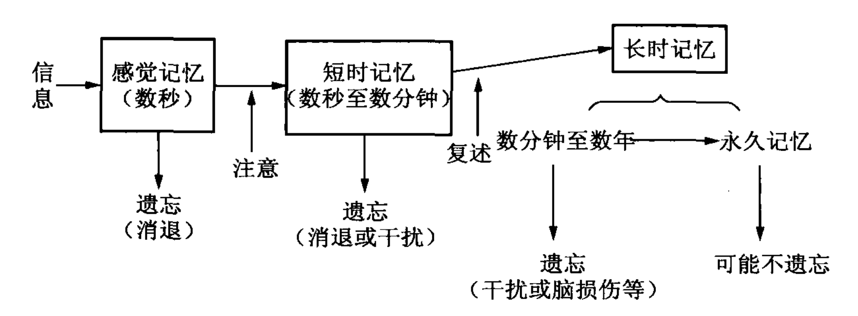


图5-1 记忆的信息加工等级存储模型

2. 工作记忆与参考记忆

工作记忆(working memory)是一个对信息进行暂时性加工和储存的能量有限的记忆系统。工作记忆中暂存的信息可能来自感觉记忆的感觉输入，但也可能从长时记忆中提取。巴德利等人(Alan Baddeley et al.，1974)提出了一个由中央执行器、语音环路和视空间模板组成的工作记忆模型(见图5-2)。工作记忆借用了短时记忆对信息暂时存储的概

念，但强调对当前任务相关信息的“在线”(on-line)加工，因此可以考察动物和人类在完成复杂认知操作任务(如语言理解、学习、思维和行动的计划与执行等)的加工机制。

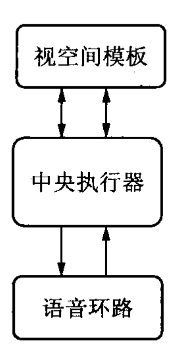


图 5-2　工作记忆的加工模型

参考记忆(reference memory)则是指在完成复杂任务操作过程中形成的相对不变的线索记忆。

3. 陈述性记忆与非陈述性记忆

认知心理学家还将长时记忆分成陈述性记忆(declarative memory)和非陈述性记忆(non-declarative memory)两个大类。陈述性记忆是对事件或事实的记忆，一般可以通过语言直接加以表述，又称外显记忆(explicit memory)。图尔文(Endel Tulving, 1972)又将陈述性记忆分为情节记忆(episodic memory)和语义记忆(semantic memory)。情节记忆是有关事件发生的时空特性的记忆，如自己曾在某时到某地旅游过。由于情节记忆具有个人的性质，也可以称为自传式记忆(autobiographical memory)。语义记忆是对一般或普遍知识或规律的记忆，与它们存在的时间、地点无关，如某个公式、定理或概念等的记忆，以及我们对牛顿发现万有引力这一事实的记忆。可见，语义记忆不受个人经验因素的影响，因而与情节记忆是相分离的。

非陈述性记忆是一些难以用语言直接进行意识性描述的记忆，具有自动的或反射的性质，又称内隐记忆(implicit memory)。我们在完成一项任务时，以前的经验有助于任务的完成，但我们并不需要有意识地回忆这些经验，这些记忆统称为非陈述性记忆，如程序性记忆(procedural memory)、启动效应(priming effect)、经典条件反射和非联合式学习等。

图 5-3 是长时记忆的主要系统及举例。

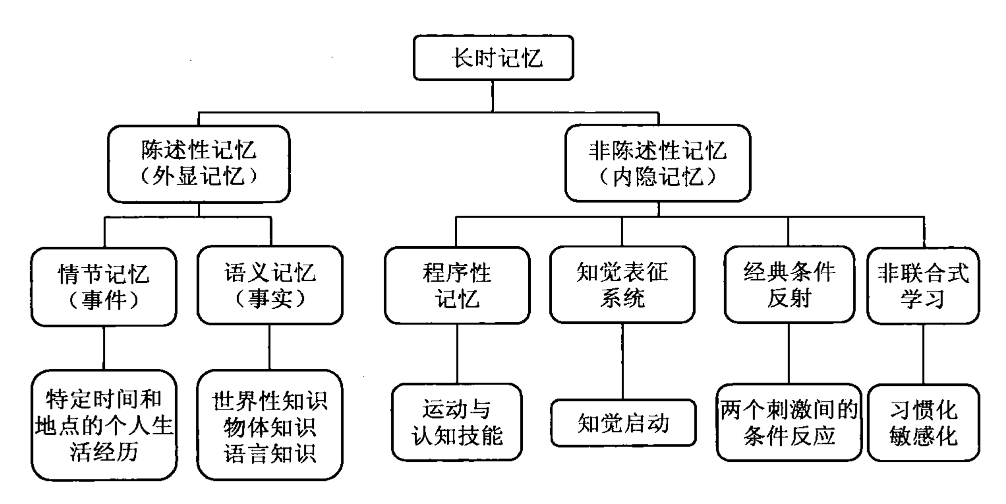


图 5-3　长时记忆的主要系统及举例

二、学习与记忆神经生物学基础的经典研究与理论

（一）拉什利的“印记”研究

1. 整体作用原则与等势原则


拉什利
(Karl S. Lashley,
1890—1958)

拉什利(K. S. Lashley)是探究大脑中记忆存储位置的开拓者。在40多年的研究生涯中，他用了大部分时间来寻找记忆痕迹，即“印记”(engram)的定位。拉什利深受巴甫洛夫经典条件作用学习模式的影响，认为刺激—反应联系的记忆存储位置很可能就在大脑皮层，特别是感觉区与运动区之间形成的新联系。他推测，如果用手术刀切断接通它们之间形成条件反射的神经联系，就会损害与学习反应有关的记忆。

为此，拉什利在训练大鼠完成一系列迷宫学习任务后切断了它们的皮层联系。通过评价不同脑区切断后动物走迷宫的行为表现，以获取有关“印记”的证据。然而，拉什利并没有发现切断手术会导致动物彻底丧失迷宫学习的能力。在进一步的实验中，拉什利用切除法损伤大鼠的大脑皮层。他先让动物学习走有八个盲端的迷宫，在它们连续十次都能正确通过后，对其皮层实施不同程度的损伤。结果显示，损伤小部分(5%—10%)皮层后的动物几乎没有迷宫记忆的缺陷。大面积(50%)损伤则会造成迷宫任务操作成绩明显下降。然而，如果给予皮层受损动物过度训练，它们仍可以重新学会走迷宫。最重要的是，不管损伤皮层的哪个位置，相同大小的皮层损伤会产生相似的后果。

据此，拉什利(K. S. Lashley, 1950)认为迷宫任务的记忆是弥散地存储在整个大脑皮层的，他称之为整体作用原则(principle of mass action)；所有相关的皮层脑区在记忆存储中起相同的作用，他称之为等势原则(principle of equipotentiality)。但是，他也发现大脑皮层有些区域比其他区域对贮存特殊的记忆更为重要，如视觉皮层在需要辨认视觉刺激时更重要。拉什利由此推论，学习或记忆这种复杂的认知能力是脑的整体功能，没有专门脑区负责存储记忆的痕迹。

2. 理论评价

拉什利的研究结论涉及一个重要的理论问题：复杂的心理功能是定位于脑的特定区域，还是分散于脑的各个部分，也就是所谓的脑功能定位论与整体论之争。拉什利的研究证据支持整体论，即复杂心理功能是分布在不同脑区的。

出现这一结果可能有如下原因：(1)拉什利是以大鼠作为实验对象的。比较解剖学的证据(见图5-4)显示，低等哺乳动物大脑皮层的初级感觉与运动区占据的面积较大，而负责复杂功能的联络区皮层并未充分发展。因此，大鼠的学习与记忆更加依赖于面积较大

的各种初级皮层功能区。但是，灵长类动物和人类的联络区在皮层上占据了大部分，它们在学习与记忆的调控中变得更加关键。(2)拉什利是用迷宫学习任务检查皮层上留下的信息“印记”的。当动物穿越迷宫时，可能存在多种感觉信息(如视觉、嗅觉和躯体感觉等)的联合。每一个印记也许是可以定位的，但迷宫任务太复杂了，有可能涉及多种不同的学习方式，最终导致记忆必须由整个大脑皮层来存储。之所以大面积皮层受损后动物还能重新习得迷宫任务，是因为它们可以利用不同的感觉线索来调整学习策略。(3)拉什利的研究方法类似于外科手术，是在肉眼观察条件下用手术刀损伤皮层后再用吸泵把它们去除的，这种方法还难以检查皮层下的一些脑区在学习记忆中的作用。

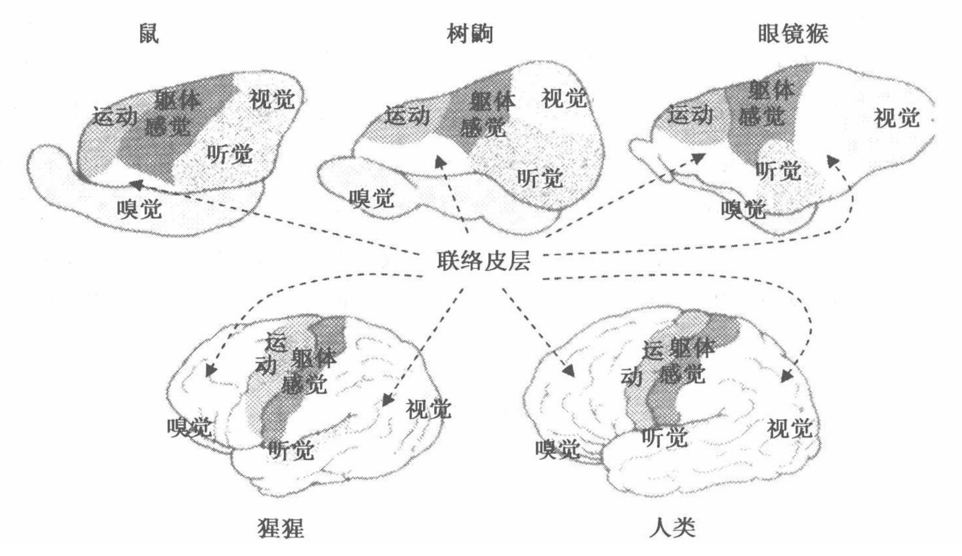


图 5-4　五种哺乳动物联络区皮层与初级感觉和运动皮层面积的比较(箭头指联络皮层)

可见，拉什利的“印记”研究得到了学习与记忆能力是弥散分布在广泛皮层脑区的结论是可信的，这一结论对认识复杂心理功能的神经机制有重要价值。但是，学习与记忆的类型多种多样，其神经机制的复杂性程度差异很大。业已明确，在学习与记忆中脑的许多结构都有独特作用，它们各自形成了相互分离的功能系统。例如，内侧颞叶一间脑系统在陈述性记忆的巩固和提取中至关重要，恐惧性情绪学习主要由杏仁核来调节，小脑参与了运动性学习，基底神经节则是内隐的程序性学习记忆的关键脑区。因此，对脑功能定位论与整体论的理解不能绝对化。一方面，不同脑结构确实存在一定的功能分工，另一方面，任何复杂的心理功能都不是由单一脑区来负责的，它们是由许多不同脑结构组成的功能网络完成的。

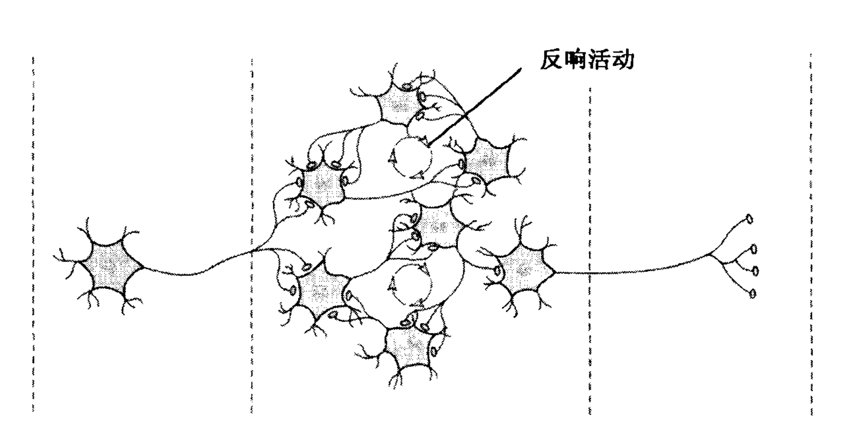


赫布
(Donald O. Hebb,
1904—1985)

(二) 赫布的细胞群集学说

赫布(D. O. Hebb)是当代最有影响力的心理学家之一。1936年，他在拉什利的指导下获得了哈佛大学的博士学位。赫布的研

究不仅拓展了拉什利的观点，其理论对认知心理学和神经科学也产生了重大影响。1949年，赫布出版了最具影响的著作《行为的组织》(*The Organization of Behavior*)，试图解释心理产生的脑机制。传统观点认为，行为源于刺激—反应的反射活动，特定刺激引起的行为反应是由一系列神经元组成的单向通路完成的，例如医生敲击股四头肌肌腱引起的膝反射。赫布认为，这一观点太简单了，不能解释脑功能活动。他假设，反射可能涉及更多的神经元回路或细胞群集(cell assembly)，它们包括大量分布于整个脑的具有多重连接的神经元链。这一概念有两个优势：(1)细胞群集可以自动地、持续地保持激活状态，一旦被刺激激活，便可以在整体上保持兴奋状态；(2)神经元链中的反响活动(reverberatory activity)可以提供学习与记忆的神经机制。例如，伴随学习事件的发生，细胞群集中电活动的增强可能持续数分钟至数小时，这也许可以解释短时记忆；如果反响活动时间足够长，就会导致细胞群集中神经元的结构改变，进而产生持久的长时记忆(见图 5-5)。根据赫布的观点，这种变化最可能发生的部位就是突触，因为学习会导致突触连接的“强化”，这种突触也称为赫布突触(Hebbian synapse)。由此，赫布(Hebb, 1949)总结出了一个著名的规则：“当 A 细胞的轴突几乎激活 B 细胞时，如果重复或持续作用，就会引起一者或两者的生长过程或新陈代谢的变化，最终导致 A 细胞活动效能的增强。”也就是说，如果突触前细胞激活了，与之有相互联系细胞的共同激活会导致它们之间的连接增强，最终增加它们的激活概率。



经验激活感觉通路，信号传入中枢神经系统

短时记忆：赫布假设学习经验引起的短时记忆存储在中枢神经系统的“反响回路”活动中
长时记忆：赫布假设“反响回路”的神经活动如果维持足够长的时间，就能导致突触结构的改变，进而易化神经传递

突触易化引起的传递通路改变会影响运动输出和行为反应

图 5-5　“反响活动”解释短时记忆与长时记忆形成的假设机制
(采自：Wickens, 2009)(见彩插第 21 页)

赫布的理论不仅说明了记忆可能是弥散分布于整个脑中的(这与拉什利的观点一

致)，也解释了单个神经元的改变是如何编码和贮存记忆的。此外，赫布的理论还可以说明记忆的提取机制。如果突触连接方式的改变建立了一种新的激活模式，在合适感觉神经元的作用下或激活了其他的反响活动方式，记忆就会被提取。

知识窗 5-1

声像记忆痕迹究竟可以保持多久

视觉和听觉感觉记忆系统中信息的存储时间存在差别。研究者对听觉感觉记忆——声像记忆保存的确切时间还没有达成一致。一些行为实验的结果表明，声像记忆的持续时间可达 10 秒。

声像记忆痕迹的持续时间可以通过记录事件相关电位的失匹配负波(MMN)，或脑磁图的失匹配磁场(MMFs)测量到。研究者通过安放在头皮上的电极或放在头皮附近的磁感应装置来记录大脑皮层的这种反应。

芬兰赫尔辛基科技大学的研究者(M. Sams, R. Hari et al. , 1993)对此进行了精确的测量。他们改变标准刺激与偏差刺激之间的刺激间隔，发现当刺激间距为 9 秒和 10 秒时，偏差刺激仍能产生失匹配磁场。但 12 秒后，失匹配磁场的幅度明显下降，不能将其从噪声中分辨出来(见图 5-6)。这些研究还提供了感觉记忆存储位置的信息，它们是以短暂的神经痕迹存储在特定感觉皮层的。

(采自:Gazzaniga et al. , 2002)

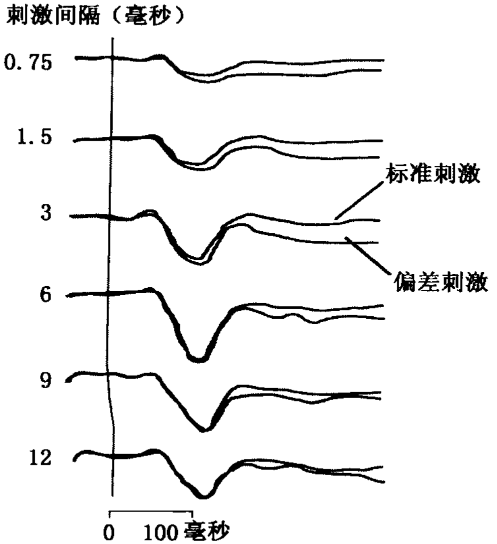


图 5-6　声像记忆的事件相关失匹配磁场的研究显示，在标准刺激与偏差刺激的时间间隔为 12 秒时，失匹配磁场的振幅开始变小，提示声音听觉感觉记忆的自动加工时间约为 10 秒

第二节　陈述性记忆的脑系统

一、内侧颞叶

内侧颞叶(medial temporal lobe, MTL)主要包括位于颞叶内侧的海马(hippocampus)和杏仁核(amygdala)，及其附近的内嗅皮层(entorhinal cortex)、周嗅皮层(perirhinal cor-

tex)和旁海马皮层(parahippocampus cortex)等结构(见图 5-7)。来自遗忘症患者的临床与认知实验研究,以及正常人的神经成像研究显示,海马等内侧颞叶脑区对陈述性记忆的编码、巩固和提取及其在大脑皮层的长时存储起关键作用。

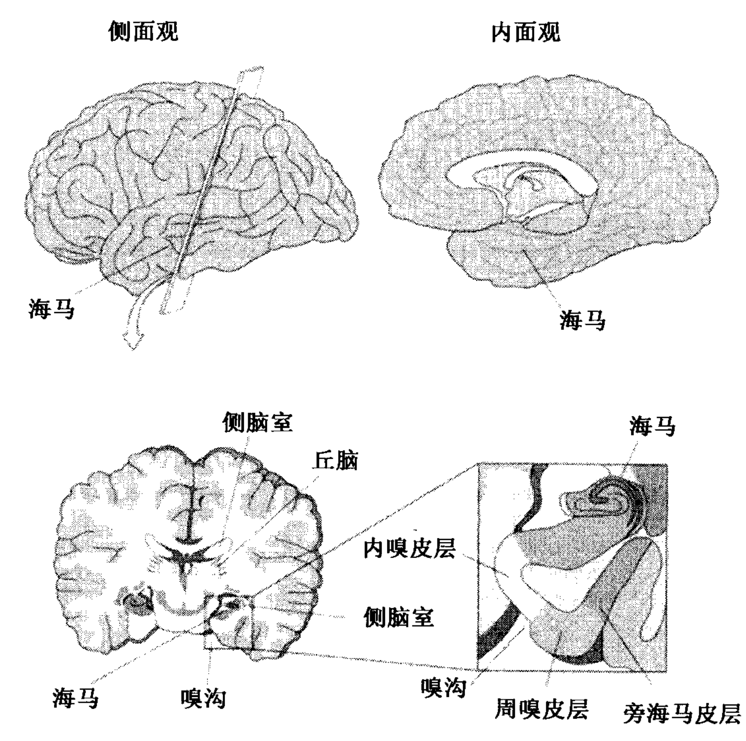


图 5-7 海马、内嗅皮层、周嗅皮层和旁海马皮层的位置(见彩插第 21 页)

(一) HM 病例

人类记忆最重要的发现是 20 世纪 50 年代的一位名叫 HM 的患者。HM 生于 1926 年,在康涅狄格州一个小镇的工薪家庭中长大,曾是一个健康的孩子。9 岁时的一场自行车祸使他患上了癫痫病,10 岁出现第一次发作,其后越来越严重,25 岁时他每天要发作好几次。斯科维尔(W. Scoville)检查后确认了他的癫痫病灶位于颞叶内侧,损伤了海马和杏仁核。1953 年 5 月 25 日,斯科维尔用手术刀和吸泵切除了 HM 的大部分海马和杏仁核及其周围的一些皮层。术后 HM 的癫痫发作次数明显减少,提示疗效很显著。然而,HM 出现了严重的遗忘症(amnesia)。

1. 顺行性遗忘症与逆行性遗忘症

HM 出现了严重的顺行性遗忘症(anterograde amnesia),即对日常生活中刚刚发生过的事件会很快遗忘。如果他碰到一个新认识的人,只要一离开,就会很快忘记了而不能再认,也包括手术后与他相识 40 年之久的米尔纳(B. Milner)博士。HM 会在他居住的社区(新地方)周围迷失方向,还会低估自己的年龄(猜他的年龄是 33 岁),也不能认出自己的

近期照片，甚至对父母离世多年这样的重大事件也不能确定。

但是，HM 仍保留了一些久远的记忆，尤其是 16 岁之前的一些事情，表明他还出现了对术前 11 年内发生事件的逆行性遗忘症(retrograde amnesia)，这提示长时记忆需要花费许多年才能在脑内编码成永久性记忆。

2. 短时记忆向长时记忆转化受阻

HM 的词汇丰富、语言技能正常，有超过平均水平的智商(IQ)，以至于你刚一见到时会觉得他很正常。

HM 有完好无损的短时记忆。例如，他能复述 5—6 个数字，也能倒数 5 个数字，还能重复句子和完成心算任务。但是，如果一有分心干扰，当前保持的信息就会即刻遗忘。图 5-8 显示了这类遗忘症患者与控制组被试数字广度和数字复述测验的结果，表明他们与正常人一样有正常的数字广度，即他们的短时记忆正常。但是，在需要形成新的长时记忆的数字复述测验中，他们的表现却很差，即几乎不能通过练习来提高数字记忆的广度，提示存在信息从短时储存到长时记忆转化受阻。

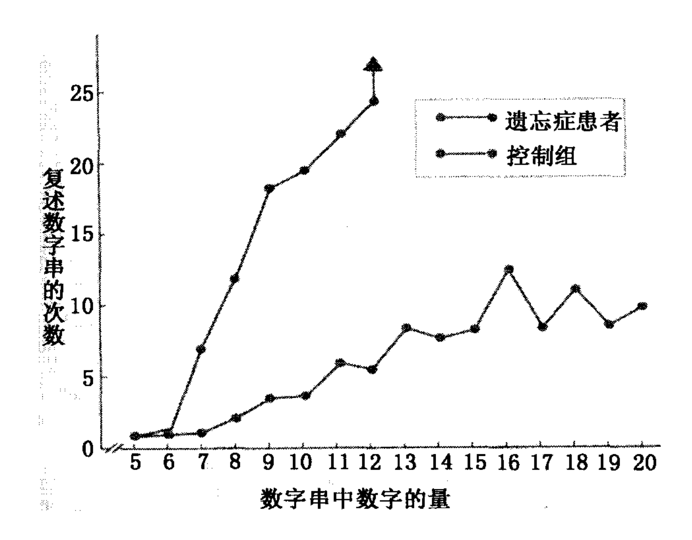


图 5-8 患者和控制组被试的数字广度测验结果。给被试读由 5 个数字组成的数字串，要他们把这些数字向实验者重复一遍，如果他们能正确地重复，在下一个要呈现的数字串中就增加一个数字，如果被试在复述中出现错误，则要被试继续复述这一数字串，直到能正确说出为止。患者有正常的数字广度，但需要复述更多次才能记住更多的数字(采自：Drachman & Arbit, 1966) (见彩插第 22 页)

研究显示，HM 确实可以借助言语对信息进行短时存储。例如，他不能完成声调、颜色光或几种滴答声的同异判别任务；在指出八个椭圆中哪个椭圆与几秒钟前呈现的刺激一致时，如果两个刺激之间插入一个较短延迟，他也不能胜任。但是，如果给 HM 呈现重复的言语刺激(三个辅音字母)，他却能轻易地进行刺激匹配，即使延迟 40 秒。

HM 还能利用言语信息完成相当复杂的任务。例如，通过对指令的言语复述，HM 仅

用 32 步(最少需要用 31 步移动)就完成有五个圆盘版本的河内塔任务(Tower of Hanoi task)。但是,HM 却不能完成踏脚石迷宫(stepping stone finger maze)任务,他尝试 155 次后才学会了 4×4 的迷宫简版。在完成河内塔任务时被试可以借助简单的言语规律来进行,而踏脚石迷宫需要习得一些固定的运动模式,这在短时记忆中是不易提取的。

3. 内隐学习记忆能力正常

尽管 HM 有严重的遗忘症,但他还能学会某些知觉运动任务。1965 年,米尔纳让 HM 完成镜画测验任务,测验时他只能利用镜子反射过来的图像描绘一些复杂几何图形,而直接观察的视角被挡住了(见图 5-9)。多数正常人被试也认为这项任务很难,总感到自己的手不听使唤,但经过几次练习后就变得熟练起来了。这在 HM 身上也出现了,经过 10 次练习后他描绘图形的准确性不断改善。但是,HM 似乎并不熟悉这项学习任务,也不知做了些什么,这说明 HM 无法有意识地外显回忆学习镜画测验任务的过程和内容。

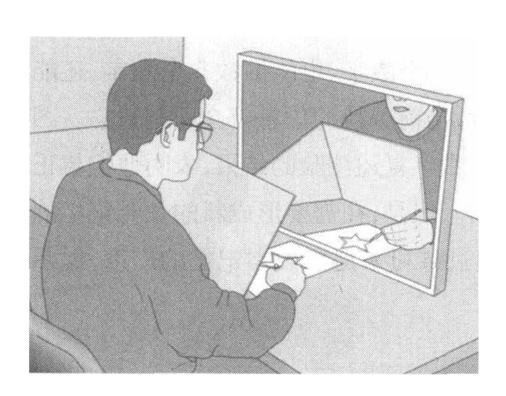


图 5-9　镜画测验

HM 还能在线索提示条件下完成知觉再认任务。在测验时,给被试呈现一些图画的片段,一次呈现一个,使呈现的细节越来越多,直到能够辨认出这幅画为止。当再呈现这些不完整的图画时,正常被试能够更迅速地辨认出来。HM 也具备这种能力,如果呈现一系列不完整的图画,一个小时后再测,他的再认成绩会有显著进步。

知觉运动学习是一种通过练习逐步在刺激与运动反应之间形成自动联系的学习任务;而知觉学习是指对刺激多次感知后在知觉上产生的长期稳定改变,如辨认的速度加快。由于以上两种学习经验的提取都无需意识的参与,而 HM 仍具有习得这些经验的能力,说明内侧颞叶的脑结构对这类学习记忆并不重要。

(二) 海马的记忆功能

1. 记忆的巩固

HM 的研究证据提示,人脑可能具有几个不同的记忆系统。由于 HM 具有相对完整的短时记忆能力,还可以记得他童年和成年早期的经历,即永久性长时记忆并没有明显缺损。这些结果表明,海马对于短时记忆功能不是必要的,也不是长时记忆信息存储的场所。按照拉什利的观点,长时记忆储存在大脑皮层。由此推测,海马可能只对短时记忆信息转化为皮层的长时记忆存储,即记忆的巩固(consolidation)是必要的。

2. 陈述性记忆

HM 还能学会无需意识参与的一些自动性学习与记忆任务,提示这类长时记忆也不需要海马。一些哲学家早就指出,参与运动行为的记忆形式与参与知觉思维形式的记忆

存在区别。英国哲学家赖尔(Gilbert Ryle)也认为,有一种形式的记忆可以让我们做无需考虑的事情,如骑自行车或翻越围栏,还有一种记忆包含了需要有意识自我检查的信息。科恩和斯夸尔(Cohen & Squire, 1980)发展了这一观点,认为HM病例的陈述性记忆受损,而内隐性程序记忆正常。他们指出,陈述性记忆是我们用来思考和讨论的知识,包括情节记忆和语义记忆,它们能够通过意识进行陈述,但需要学习很多年。相反,程序性记忆大多是无意识的、非言语的,只能通过一定的行为训练才能获取,如在镜子中描绘或敲击键盘。研究者推测,程序性记忆主要依赖于皮层下组织,如基底神经节、小脑等结构。

3. *新信息的编码和连接与新近信息的提取*

采用正电子放射断层扫描术和功能性磁共振成像术,研究者可以直接观察到人类被试在学习与记忆时特定脑区的快速血流量或耗氧量的变化。证据表明,海马等内侧颞叶脑区可能负责编码和连接新信息,也参与新近记忆的提取。

图尔文等人(E. Tulving et al., 1994)的研究要求被试观看从《国家地理杂志》上挑选的很多照片,一天后再让他们看这些照片,但其中穿插了一些上次没有见过的新照片。此时进行的正电子放射断层扫描发现,海马系统的神经活动水平增强了,特别是右侧海马在呈现新异照片时更明显,提示海马可能负责编码加工新异的事物。

图尔文
(Endel Tulving)
加拿大著名实验心理学和认知神经科学家

亨克等人(Henke et al., 1997)给被试呈现画有一个人和一栋房子的图片,然后让他们根据外貌判断图片上的人是房子的主人还是来访者。比如,有这样一张图片,画有一位优雅的女士和一间高档起居室,这是一个绝佳的搭配。还有一张图片,画有一个头发蓬乱的男士和一栋大厦,这是一种不太可能的搭配。虽然这项任务不是直接问被试两者的关系,但判断的性质实际上需要将人与房子联系起来。对控制组被试呈现这些图片,让他们做人的性别(男或女)和房子的外观(内或外)这种无需联系的判断。结果表明,在进行两者联系的判别任务加工时内侧颞叶神经活动有明显增强,提示海马不仅编码信息,还参与了形成新事物之间联系的加工,这对学习和理解事物之间的关系很重要。

尼贝里等人(Nyberg et al., 1996)的研究让被试听两张词表。一张字表需被试判断这些词是女性还是男性读的(感知判断),另一张字表则须判断这些词代表的是有生命的还是无生命的事物(语义判断)。在被试进行回忆后进行正电子放射断层扫描,结果显示,被试回忆语义编码字表比回忆知觉编码表字表有更好的记忆效果,同时内侧颞叶激活也增强了,表明海马对有效的提取新近记忆的表征很重要。

另外,加布里埃利等人(Gabrieli et al., 1997)还用两个实验检查了海马系统在编码新信息与提取旧信息时不同脑区活动的差异。实验一是给被试呈现画有普通动物和物体的

图片，一天后给他们呈现一系列的词，任务是指出哪些词是以前看到的图画里的物体或动物名，这需要从记忆中提取信息。功能性磁共振成像观察显示，海马结构前部的下托(subiculum)出现更大的激活。实验二是给被试呈现户内和户外场景的彩色图片，让他们记住细节，以用于后来的测试。在回忆过程中，先前的一些图片反复呈现，但有些新图片仅出现一次。结果发现，新图片(检测编码)使海马系统的活动水平增强，最明显的是海马后部的旁海马皮层。

二、间脑

(一) 科尔萨科夫综合征



科尔萨科夫
(S. S. Korsakoff, 1853—1900)

内侧颞叶并不是参与学习记忆的唯一脑区。临床上最常见的遗忘症是科尔萨科夫综合征(Korsakoff's syndrome)，1889 年由俄国生理学家科尔萨科夫首次描述。科尔萨科夫综合征主要是营养不良、酒精中毒和硫胺素(维生素 B1)缺乏所致。尽管这种遗忘症也会出现渐进性大脑萎缩，但间脑(diencephalon)(包括丘脑和下丘脑)损伤最为常见，因此也称间脑遗忘症。

1. 记忆障碍

学习新信息能力的缺陷，即顺行性遗忘，是科尔萨科夫综合征患者的主要特征。例如，他们要花几周的时间记住医生和护士的名字或病床的位置。在一些记忆任务中也有缺陷，如完成词对(如 man—hamster)联想记忆时，正常被试 3—4 次就可以学会，他们要尝试 30—40 次。科尔萨科夫综合征患者也有逆行性遗忘，即对患病前发生事件的记忆丧失。许多患者的记忆受损会退至发病的几年前，尽管开始较轻，在数月内症状就会十分明显。例如，有些患者可以记起参加过第二次世界大战，却不能回忆刺杀肯尼迪总统或阿波罗登月。患者还常出现虚构症(confabulation)，特别在记忆出现空白时可能会虚构一些故事。

科尔萨科夫综合征与内侧颞叶遗忘症有如下区别：两者都有顺行性遗忘，但后者没有虚构症；前者有情绪冷淡，但后者的情绪反应是合适的；前者需要花很长时间去学习新信息，但遗忘速度还算正常，而后者的遗忘速度极快。

2. 间脑受损

科尔萨科夫综合征主要与间脑，特别是下丘脑后部的乳头体(mammillary body)和背内侧丘脑(dorsomedial thalamus)受损相关(见图 5-10)。1928 年，甘珀(E. Gamper)检查了 16 例这类患者，发现都有乳头体核的退化。一项对 80 多例患者的检查还发现，背内侧丘脑损伤比乳头体更严重(Victor et al., 1971)。另外，尸检发现患者还存在脑的渐进性大范围损伤，包括脑干和部分大脑皮层，尤其是额叶皮层。

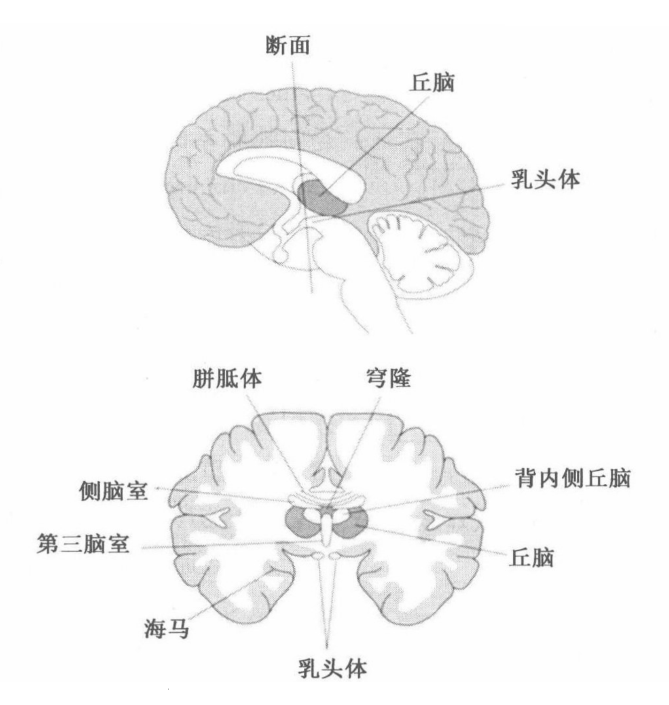
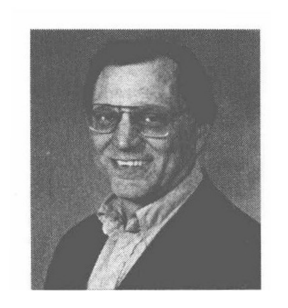


图 5-10 乳头体和丘脑的位置(采自:Wickens, 2009)

(二) NA 病例



斯夸尔
(Larry S. Squire)
美国精神病学、神经科学和心理学教授

对 NA 病例的研究(L. S. Squire, 1987)表明,间脑遗忘症患者可能存在乳头体和背内侧丘脑同时受损。NA 是一位 22 岁的前美国空军技师,在一次受伤后患上了严重的遗忘症。事故发生在 NA 帮助朋友建造飞机模型的现场,此时这位朋友正在他的背后玩一种小花剑。当 NA 突然转身时,剑意外刺穿了他的鼻孔,并通过骨筛板进入左脑,NA 昏迷几分钟后便出现右臂和右腿的偏瘫,不过后来康复了。重要的是,这次事故使 NA 患上永久性顺行遗忘症。尽管没有 HM 严重(NA 能记住面孔),但 NA 仍需要长期监护。他几乎记不住刚刚发生过的任何事情;由于忘记了正确做饭的步骤,他无法做饭;看电视也有困难,因为他会在广告间隙忘了前面故事的情节。1979 年,斯夸尔和穆尔(Squire & Moore)对 NA 进行了计算机轴向断层扫描,发现残留的短剑仍在左背内侧丘脑内。后来的磁共振成像研究(Squire et al., 1989)还显示,乳头体和联系丘脑前部与乳头体的通路也有损伤。

三、记忆的神经环路

(一) 帕佩兹环路

人类的遗忘症主要与内侧颞叶和间脑的受损有关,它们之间的神经联系对记忆的重

联络区皮层
海马
穹隆
乳头体
丘脑前部
扣带回皮层
帕佩兹环路
杏仁核
背内侧丘脑
眶额叶皮层
雅科夫列夫环路

图 5-11 帕佩兹环路和雅科夫列夫环路(引自:Wickens, 2009)

要性自然就备受关注了。1937 年,帕佩兹(James Papez)(见图 5-11)描述了一个将海马与间脑联系起来的脑环路,即帕佩兹环路(Papez circuit)。这一环路始于扣带回皮层,它将投射传至海马,海马的纤维通过拱形的穹隆(fornix)发至乳头体,乳头体向上的投射进入丘脑前部,从丘脑前部发出的纤维又回到扣带回皮层,至此完成了这一环路。帕佩兹相信,这一环路不仅与情绪行为有关,而且对记忆有重要作用。

人类的穹隆是一个包含约 100 万根纤维的巨大神经通路,它连接海马与乳头体,也有投射至丘脑前部和隔区等前脑结构。斯夸尔和穆尔(Squire & Moore, 1979)检查了 50 例穹隆损伤的患者,发现仅有 3 例有轻度记忆障碍。最近对切除穹隆囊肿的 10 位病例的检查发现,患者存在一定程度的智力缺陷,也有回忆任务的困难,但再认正常(Aggleton & Brown, 1999)。另外,损伤帕佩兹环路中的丘脑前部或扣带回皮层也会引起遗忘。例如,扣带回皮层受损会导致短暂性遗忘,尤其是记忆时间顺序性事件特别困难。如果受损仅限于丘脑前部,很少出现长时记忆障碍。这些证据提示,帕佩兹环路可能只是参与人类记忆的环路之一。

(二) 雅科夫列夫环路

帕佩兹环路并不经过背内侧丘脑这一与遗忘症有关的结构。背内侧丘脑参与了以杏仁核为中心的雅科夫列夫环路(Yakovlev circuit)(见图 5-11)。其中,杏仁核发送纤维至背内侧丘脑,后者有投射至前额叶皮层,前额叶皮层还有投射回到杏仁核,由此形成了环路。当然,杏仁核也与大脑皮层其他脑区有广泛联系。动物研究显示,杏仁核—前额皮层通路对习得恐惧事件特别重要,但杏仁核损伤的人似乎并不会出现严重的记忆缺陷。大脑额叶受损会引起记忆缺失,但并不是严重的顺行性遗忘或逆行性遗忘,而是影响人们对系列性行动计划与执行的记忆。可见,雅科夫列夫环路可能是通过加工刺激的情绪信息来调节记忆和影响行动计划执行的。

(三) 皮层—海马记忆系统

损伤大脑皮层的部分脑区也会引起遗忘症。图尔文等人(Tulving et al., 1991)描述了一位 KC 患者,他在一次交通事故的脑部受伤后出现了情节记忆的严重遗忘症,但语义记忆却基本正常。情节记忆可以将生活片段按特定的时间和地点有序地组织起来;而语义记忆则存储了一些事件或事实的信息,也即存储有关世界的基本知识。交通事故之后,KC 不能回忆起个人的往事,但一些基本知识仍完好。例如,KC 的棋下得很好,但不记得

什么时候学的，也不知是谁教它玩的。神经成像研究显示，KC的左额—顶皮层和右顶—枕皮层都有严重受损，海马也出现萎缩(Rosenbaum, 2000)。这些证据表明，除了帕佩兹环路和背内侧丘脑之外，这些皮层脑区在记忆的存储和提取方面也至关重要。

海马除了通过穹隆传出信息之外，内嗅皮层则是海马与其他脑区联系的第二条通路，它靠近海马，与周嗅皮层、旁海马皮层一起合称为旁海马区(parahippocampal areas)。这一脑区接受联络区皮层的广泛性聚集信息输入，也是海马输出的临时性交通站，它调节着海马与联络皮层间的双向信息流(Richenbaum, 2002)(见图5-12)。事实上，旁海马区对记忆的重要性越来越显现，它接受前额皮层、顶叶皮层和颞叶皮层的纤维，并通过穿通回路将信息传入海马。反过来，海马还通过内嗅皮层将信息返回至大脑皮层，形成了皮层—海马记忆系统(cortical-hippocampal memory system)。这一弥散性环路很可能在陈述性记忆的巩固和提取中起关键作用。

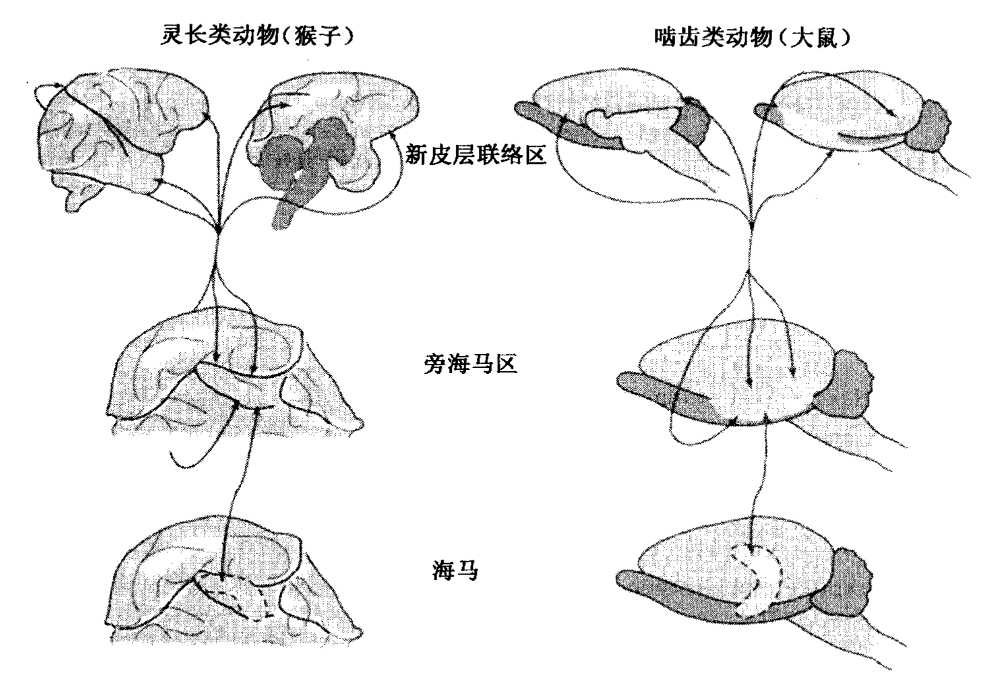


图5-12　猴子和大鼠的皮层—海马记忆系统(来自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第22页)

(四) 陈述性记忆的形成机制

阿尔瓦雷斯和斯夸尔(Alvarez & Squire, 1994)认为，陈述性记忆中信息的各种属性分别保存在等级相同的新皮层区内，并通过这些区域之间的联系共同表征完整的记忆信息。在记忆形成的早期阶段，需要内侧颞叶—间脑结构将位于新皮层的分离的区域联系起来，使其成为一个记忆整体。在记忆巩固过程中，新皮层中解剖上分离的脑区间逐渐建立新的联系，并可能慢慢脱离对内侧颞叶—间脑的依赖。在这一过程中，内侧颞叶—间脑很可能通过某些生化和生理机制主动影响和调节这些联系。一个完整的陈述性记忆信息

可能分别存储在情节记忆与语义记忆的系统内。其中,情节记忆存储系统与最初对外界信息进行加工和编码的脑区重叠,而语义记忆存储系统分布在其他部位。这可能就是为什么脑损伤会导致情节记忆与语义记忆的分离。

第三节　启动效应的脑活动机制

启动效应(priming effect)是指由于某一刺激(如词或图片)的先前呈现而导致随后对该刺激或相关刺激加工的易化,或由于先前对它们之间关联的学习而导致对其相关项目属性加工的易化。根据对启动刺激与目标刺激之间的相互关系和任务加工的水平,启动效应可以分为知觉启动、语义启动和联想启动。在知觉启动中,启动对加工的易化效应主要表现在其后检测任务的行为表现中,而一般不能进行意识性回忆或再认,因而是一种无意识的或自动发生的记忆,即是一种非陈述性记忆。语义启动可以分为自动(内隐)与控制(外显)加工两种类型,通过调节启动刺激与目标词刺激的语义相关性和刺激间的时距,可以将两者分离。联想启动反映的是项目之间关联的启动,分为知觉型和概念型,前者主要依赖内隐表征,而后者需要有意识的外显提取。本节将分别介绍知觉启动、语义启动和联想启动的脑活动机制。

一、知觉启动

知觉启动(perceptual priming)主要反映对刺激形式(如词形或语音)的优先加工。知觉启动常用的测验包括阈下呈现的单词识别、词干补笔、残词或残图补全和图片命名等。知觉启动具有知觉特异性,即在测验时改变刺激的呈现通道或刺激的某一特征(如字体大小、字形结构或颜色等)会使启动效应明显减弱,因此一般认为知觉启动主要依赖于知觉表征系统(perceptual representation system, PRS),它对加工水平不敏感,在深、浅加工条件下均可以形成启动效应,是一种非陈述性的内隐自动加工。来自脑损伤患者和正常人的研究都表明,视知觉启动主要与加工视知觉信号的纹外皮层和后颞区皮层有关,而且存在一定的右半球优势。

(一) 枕叶皮层

基恩等人(Keane et al., 1995)对双侧内侧颞叶切除的 HM 病例与双侧枕叶受损的 LH 病例的比较发现,他们的外显记忆与内隐记忆出现了双向分离现象:双侧内侧颞叶切除患者的外显记忆受损,而内隐记忆完好;双侧枕叶受损患者的视知觉启动受损,即存在内隐记忆缺陷,而外显记忆完好。弗莱施曼等人(Fleischman et al., 1997)的研究也发现,切除了右枕叶的 MS 病例表现出正常的单词回忆和再认能力,但视知觉辨认和视觉补笔任务都表现出启动效应的缺失。

斯夸尔等人(Squire et al., 1992)对词干补笔进行了正电子放射断层扫描成像研究,发现枕叶的纹外皮层与视知觉启动密切相关。在扫描前被试先学习一个词表,几分钟后进行词干补笔。有两种扫描条件:词干可以用学过的词补笔(启动条件);词干不能用学过的词补笔(标准条件)。结果表明,启动条件与标准条件相比,双侧纹外皮层的血流量降低,但右侧比左侧明显,这提示启动条件下完成词干补笔只需要较少的知觉加工。

美国哈佛大学沙克特等人(Schacter et al., 1996)也采用正电子放射断层扫描术检查了知觉启动的神经基础。他们给被试呈现英语单词,任务是观察词中字母里出现了多少次"T"形垂直交叉,被试只需对词的外形特征进行初级知觉加工,他们往往对所见的词不易产生外显回忆。然后,安排被试完成内隐的词干补笔任务,其中一些测验中出现已呈现过的旧词词干(开头几个字母),另一些测验中则出现了没有见过的新词词干。被试的任务是说出词干补笔后的词,如呈现的词干为"hou",说出"house",只在被试完成这一任务时进行正电子放射断层扫描。行为数据表明,被试可以完成更多的旧词词干补笔任务,提示有明显的内隐启动。成像数据显示,两侧枕叶皮层(BA19 区)的血流量明显减弱(见图 5-13 左),而海马并未激活,提示只有双侧枕叶皮层可能负责这种内隐任务的加工,而海马并不参与。在另一个实验中,研究者设计了两种回忆条件:高回忆(语义判断测验中每个词出现四次)和低回忆("T"形交叉的知觉辨别测验中每个词仅呈现一次)。结果显示,在高回忆条件下能够很好地完成词的回忆任务,也就是说有更多的外显记忆加工,此时在两侧海马诱发了显著的激活(见图 5-13 右)。研究者推测,海马在外显记忆中不仅编码新信息,也在外显回忆时参与新近信息的提取。而枕叶的纹外皮层在旧词加工时的去激活,可能是知觉启动的神经基础。

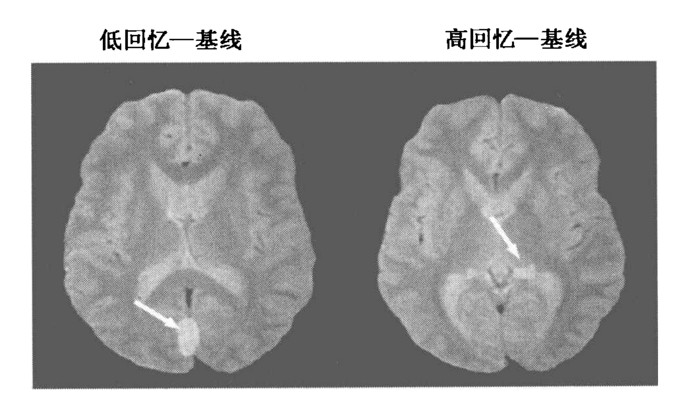


图 5-13 回忆先前在两种编码条件下看过的词,同时进行正电子放射断层扫描成像。在低回忆编码条件下被试只辨别词的外形特征,而高回忆编码条件下则需要对重复出现的词进行语义判别。低回忆时枕叶皮层出现了激活减弱(左),而高回忆时海马区域出现明显激活(右)(采自:Schacter et al., 1996)(见彩插第 23 页)

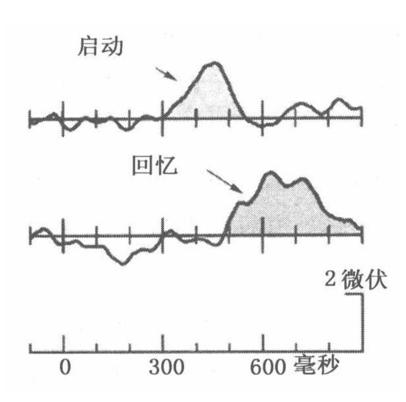
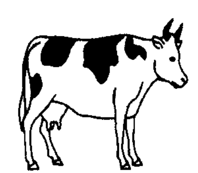


图 5-14　知觉启动与回忆的时间进程(采自:Paller, 1998)

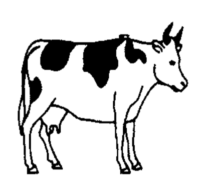
另外,采用事件相关电位技术可以精确检查内隐启动与外显回忆加工的时间进程。结果表明,词形的视觉启动比主动回忆词出现了更早的正向波(见图 5-14),这提示两种记忆的发生存在明显的时间顺序关系。

(二) 颞叶皮层

巴克纳等人(Buckner et al., 1995)在一项外显记忆与内隐记忆提取任务的实验研究中发现,出现在双侧枕叶血流量的减少也会延伸至后部颞叶。范图伦劳特等人(van Turennout et al., 2001)在一项图片命名的重复启动研究中发现,被试对重复出现的图片反应更快(见图 5-15a)。采用功能性磁共振成像术扫描的结果显示,颞叶腹侧物体加工区的激活有明显下降(见图 5-15b)。可见,颞叶后部与腹侧也参与了视知觉启动的加工。

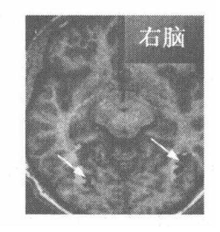


第一次反应时约 800 毫秒



第二次反应时约 650 毫秒

(a) 图片命名



(b) 重复启动引起颞叶腹侧反应降低的脑区(箭头所指)

图 5-15　图片命名重复启动的脑激活部位
(采自:van Turennout et al., 2001)

(三) 半球不对称

一般认为,左半球在言语加工中存在一定的功能优势,而右半球则主要负责非言语刺激材料的加工。内隐记忆中是否也存在半球的不对称呢?马索利克等人(Marsolek et al., 1992)认为,影响启动效应的记忆系统可以分成两个子系统:抽象的子系统和形式特定的子系统。抽象系统只对同一单词的不同变化形式中的共同成分进行编码,左半球有加工优势;形式特定的系统表征单词形式的特定范例,右半球的作用更大。他们发现,当词干直接通过左视野呈现给右半球时,学习与测验单词之间表面特征的变化(大写对小写)影响启动,而直接通过右视野呈现给左半球的词干变化则不产生这种效应,即只有右半球表现出形式特定的启动。他们的研究还显示,学习与测验时均以相同刺激(大写对大写)直接呈现到右半球的启动也明显大于左半球。

二、语义启动

语义启动(semantic priming)是启动刺激的语义或概念特征(如词义)对目标刺激加工产生的易化或促进作用。语义启动任务一般包括词汇判别、范畴产生、一般性知识问题解答和词语联想生成等。例如,在词汇判别任务中先给被试呈现一个启动词,然后再呈现一个目标词。目标词与启动词可能存在语义相关(如鱼—鸟),也可能语义无关(如鱼—球)。呈现的目标词中一部分是真词,另一部分是假词。被试的任务是对目标词作出真/假词的判别。如果被试对语义相关目标词的判别明显快于语义无相关目标词,则可以认为发生了语义启动效应。

语义启动可能存在两类加工过程:(1)自动加工(激活的自动扩散)。在语义记忆中,词汇以概念作为节点,形成相互间的联结网络。当某个启动词被加工时,相应的节点被激活,而且这种激活会自动扩散到网络中其他相关节点,导致对语义相关目标词辨认阈限的降低。语义启动中,某些脑区活动的减弱反映了这种自动激活的加工过程。一般认为,如果启动刺激与目标刺激的时间间隔(inter-stimulus interval, ISI)较短,语义启动主要依赖于语义网络激活的自动加工。(2)控制加工(注意加工)。包括语义期待和词汇后(post-lexical)语义匹配加工两种机制。语义期待指,被试看到启动词时会产生一个与其词义相同或相近的词列表,即出现了预期。如果后面出现的目标刺激符合这一预期,那么对它的反应将得到促进。一般认为,两种刺激时间间隔较长容易产生这种语义期待。词汇后语义匹配加工指,将启动词与目标词进行语义匹配并作出判断。这一过程需要意识的参与,特定脑区活动的增强反映了这种控制加工过程。一般认为,如果两种刺激时间间隔较长,同时启动词与目标词的语义相关比例较高,则倾向于出现有意识的词汇后控制加工。

因此,我们可以将语义启动中的自动加工视为无需要注意或意识参与的无意识加工,而控制加工则是需要注意参与的意识加工。现有的实验技术可以有效地分离这两种加工,并对正常人采用脑功能成像和电生理等技术探查这两种加工相应的脑活动机制。

(一) 颞叶和下部前额区参与自动加工

采用功能性磁共振成像术对语义启动的研究表明,颞叶和前额叶都在语义启动的自动加工过程中起作用。启动词为某一类别的词(如“bank”),而且每个词都有两种不同的意思,一种意思是通常情况下人们最先想到的(如“银行”),另一种意思则次之(如“堤岸”)。目标词中与这两种意思相关的词各为30个,无关词30个,可拼读的假词60个。要求被试在短时间间隔(150毫秒)条件下判断目标词是否为真词。结果显示,对与启动词相关目标词的加工直接导致了颞区和下部前额区(inferior prefrontal region)血氧水平依赖效

应信号的减弱,表明这两个脑区与自动的语义启动相关。血氧水平依赖效应信号的减弱可能反映了语义启动中的重复启动成分,由于这些词扩散激活作用降低了其再认阈限,导致了加工的易化。

(二) 前扣带回皮层、颞中回和缘上回的作用

罗塞尔等人(Rossell et al. , 2001)采用功能性磁共振成像术检查了长短两种时程条件下大脑血氧水平依赖效应信号的变化,以分离自动加工与控制加工。目标刺激与启动刺激间的间隔为 0 或 800 毫秒。在短时程条件下,反映的是自动加工过程;而在长时程条件下,被试则有时间使用预期策略。结果显示,词汇判别的语义启动主要与前扣带回皮层和颞叶的激活有关。前扣带回皮层与刺激时间间隔直接相关,在短时程下的最大反应发生在前扣带回皮层的喙部,反映了无意识的自动加工过程;而前扣带回皮层背侧尾部的作用则与长时程条件对应,反映了意识参与的控制加工过程。

罗塞尔等人(Rossell et al. , 2003)进一步将功能性磁共振成像术和事件相关电位技术结合起来研究不同加工时间进程中语义启动发生的脑区。实验有启动词与目标词之间的语义相关性(相关或无关)以及刺激时间间隔(200 毫秒或 1 000 毫秒)两个自变量。行为数据结果表明,目标词辨认在相关词的语义启动下得到了促进,提示有明显的语义启动效应。功能成像和事件相关电位的数据显示,有多个脑区参与了语义启动加工,而且发挥着不同的作用(见图 5-16):(1)左颞中回前部在呈现不相关词对时激活,启动词与目标词间的语义相关性增强时活动减弱,在不同启动条件下(相关、无关、假词、"+")此区的活动发生变化,这一脑区可能产生 N400 波,主要负责词的语义分析和整合;(2)前扣带回皮层反映一般性注意加工过程;(3)左颞—顶连接处的缘上回(supramarginal gyrus, SMG)在语义相关词的启动时活动减弱,反映启动的易化效应,与激活的扩散有关,也反映了词汇后加工过程,还通过对相关词的语音加工和复述影响词汇判断;(4)在长短不同时程启动时 N400 出现了衰减,但在长时程条件下较敏感,尤其是在右颞—顶连接处,以及右颞上回后区与缘上回的连接处,提示右半球的词汇语义激活过程要慢于左半球。



左半球颞中回前部加工不相关词对时的激活	左半球缘上回加工相关词对时的激活	前扣带回皮层的激活代表一般性注意加工	右半球缘上回在长时程条件下的激活

图 5-16 启动—目标刺激不同语义相关性与不同刺激时间间隔条件下功能性磁共振成像激活的脑区

(采自:Rossell et al. , 2003)(见彩插第 23 页)

（三）半球不对称

巴克纳等人(R. L. Buckner et al.，2001)采用词(具体或抽象)和人脸(高兴或不高兴)的范畴归类任务对正常人进行重复启动的功能性磁共振成像研究发现，对重复出现的旧项目的反应明显快于新项目，额叶皮层对旧项目的激活明显降低，特别是BA45/47区对词的反应更加敏感，而右半球额叶BA44/6区对人脸的反应更加敏感。另外，词和人脸都在BA44/6区引起了活动的改变。而且，左颞叶出现了对词重复刺激的激活降低，两侧枕—颞脑区(右>左)对人脸重复刺激出现了降低。这提示，重复效应的脑区活动降低也具有编码的半球功能不对称性，即词加工导致左半球额叶和颞叶的活动降低，而非言语加工则引起两侧枕—颞区(右>左)的活动降低。

三、联想启动

联想启动(associative priming)也是一种形式的启动效应。与知觉启动不同的是，被试不仅要识记学习过的项目，还要记忆它们之间的关系。如果单个项目都是被试熟悉的，而它们之间的关系是需要在学习中形成的，被试就需要加工这种关系，即把以前互不相关的项目联结成一个整体。

联想启动主要采用词干补笔、非相关词对、词与颜色的联系、物体—位置联系等任务。常用的实验范式有词汇判别、快速命名和知觉辨认等。以词与颜色的联想启动为例，学习时呈现一系列颜色词，如红色的“原因”、绿色的“荣誉”等。之后，要求被试命名不同类型的词或词的颜色，如旧词(学习过的颜色词，如红色的“原因”)、重组颜色词(改变颜色词的颜色，如红色的“荣誉”)、新词(未见过的词，如红色的“科技”)或新颜色词(未见过的颜色，蓝色的“原因”)。由于重组颜色词与旧词的差异在于词与颜色之间的联系改变了，因此，若旧词的命名时间短于重组颜色词，则被认为形成了联想启动；如果旧词的颜色命名时间短于新词，由于新词的颜色是被试学习时见过的，因此可以认为出现了颜色的重复启动效应；如果旧词的命名短于新颜色词的命名，由于新颜色词的词是学习时见过的，因此可以认为出现了词汇的重复启动效应。根据任务加工要求的不同，联想启动可以分为概念型和知觉型。前者要求被试进行语义加工，如判别词对间是否有联系，因此一般需要有意识的外显提取；而后者则要求被试进行词汇判别、词命名或词的颜色命名等，可能主要依赖内隐记忆表征。由于联想启动需要在刺激项目间建立新异联系，内侧颞叶和额叶系统可能都在联想启动加工中起关键作用。

（一）内侧颞叶

一般认为，内侧颞叶—间脑系统主要负责陈述性记忆，而与内隐的知觉启动效应无关。但是，来自脑损伤的研究证据显示，它可能也参与了需要在刺激或项目的特征之间形成联系的知觉型联想启动效应。杨炯炯等人(2003)对内侧颞叶系统(海马、旁海马回和杏

仁核等)损伤患者进行检查,被试依次完成学习颜色词、快速词命名和再认任务。实验一的词命名包括旧词、重组颜色词和新词。结果表明,患者没有表现出旧词的命名时间短于重组颜色词的现象,提示联想启动效应受损,但其再认成绩也低于正常被试。实验二用新颜色词代替重组颜色词,内侧颞叶损伤患者读旧词的时间明显短于新颜色词,词重复启动与正常对照组之间没有明显差别,但他们的再认成绩仍比对照组低。研究者认为,实验一中旧词与重组颜色词间的差别在于后者改变了学习词的颜色属性。而在实验二中,旧词中的词和颜色都是被试学习过的,而新颜色词是用被试在学习时没有见过的颜色写的旧词,前者的两个项目是被试熟悉的,而后者只有词是被试见过的,因而他们只需对单个项目进行加工也可以出现正常的启动效应,并不一定要形成项目与特性之间的联系。也就是说,在测验时如果不要求患者提取与联系有关的信息,如词和颜色间的联系,由于他们的知觉启动是保留的,因而启动效应与对照组相似。因此,内侧颞叶损伤患者缺乏的是形成联系的能力,这在实验一中表现为不能将特定的知觉信息与抽象的词捆绑在一起。这种障碍不仅造成了内侧颞叶受损患者在外显记忆中受损,也使依赖这种过程的知觉型联想内隐启动出现缺陷。

(二) 额叶皮层

研究显示,额叶参与了多种形式的内隐记忆,如语义启动和程序性记忆等。杨炯炯等人(2002)对额叶损伤患者的研究表明,患者出现了在非相关词对间形成语义联系功能的缺失,推测额叶损伤也会影响内隐的语义联想启动效应。2003 年,研究者进一步以额叶损伤患者为被试,探讨了额叶皮层在知觉型联想启动和知觉启动中的作用机制。患者的受损脑区包括额上回、额中回、额下回或扣带回。实验任务包括颜色命名和词命名任务,以及相应的再认任务。结果表明,额叶损伤患者在颜色命名和词命名任务中对旧词和重组颜色词的命名时间没有显著差异,这提示知觉型联想启动和颜色启动效应均受损。

综合本节的内容可知,内隐的知觉启动可能主要依赖于大脑枕叶和颞叶后部皮层,而且右半球的作用更大;语义启动的自动激活发生在前额叶、颞叶和颞—顶连接区皮层,前扣带回皮层通过注意控制调节着自动加工和控制加工。另外,内侧颞叶和额叶皮层也在内隐的联想启动中起关键作用,这似乎与调节陈述性记忆的脑区有重叠。

第四节　工作记忆的脑机制

人脑能够存储大量信息,但只是存储是没有任何价值的。对它们进行有意识的回忆固然是一种利用,但重要的是要让记忆的信息服务于正在进行的任务加工,工作记忆(working memory)为此提供一个有用的加工平台。工作记忆可以将来自外部的有用信息以短时记忆的方式进行暂时登记,还可以从长时记忆中选择合适的信息用于当前的任

务加工。例如:我们在打电话时不仅要记住这个号码,还要记住已经拨了几位,还有几位要拨,一共需拨几位,这些信息需要随时更新,实时监控;在与别人交谈时,我们要感知并记住对方和自己刚刚说了什么,还要根据情境和自己的意图,从长时记忆中提取准确的语言知识和技能,进行确当的言语表达;在大城市里开车,我们不仅需要记住当前所处的地点、方位和经过了哪些地方,还需要调用长时存储在脑中的有关这个城市的地理和空间信息,指导将要行进的路线。可见,工作记忆实际上是一种目标定向的认知和行为监控活动,主要反映个体如何对来自感觉记忆和长时记忆的信息进行选择性暂时存储与加工的过程。

那么,究竟有哪些脑区参与了工作记忆呢?动物的研究证据显示,前额皮层区可能是工作记忆的信息暂存、编码和激活的关键部位。对人类工作记忆脑机制的神经功能成像研究显示,前额皮层与后部脑区都参与了对工作记忆的信息存储、维持或复述和执行过程。而且,言语和空间工作记忆的脑系统是相互分离的,而且存在两半球的功能不对称现象。另外,海马在空间工作记忆加工中也起重要作用。

一、前额叶对信息的暂存、编码与激活

(一)信息的暂存

前额叶在工作记忆中的作用,首先来自采用延迟反应任务(delayed-response task, DRT)(见图 5-17 左)对动物的研究。延迟反应任务的操作分为暗示期、延缓期和反应期三个阶段。首先,在猴子面前左边或右边的小凹槽内放置食物,在确定猴子看见后盖上盖子(暗示期);然后,在猴子面前拉下帘子,这段时间里(几秒到几十秒)猴子必须记住食物的位置(延缓期);最后,拉上帘子让猴子寻找食物(反应期)。完成这项任务的关键是,在延缓期内,动物必须记住(暂存)被暗示食物的空间位置,即左右两个凹槽中哪个放了食物,才能在反应期内作出正确选择。前额叶损伤的猴子在这项任务中的表现非常差。

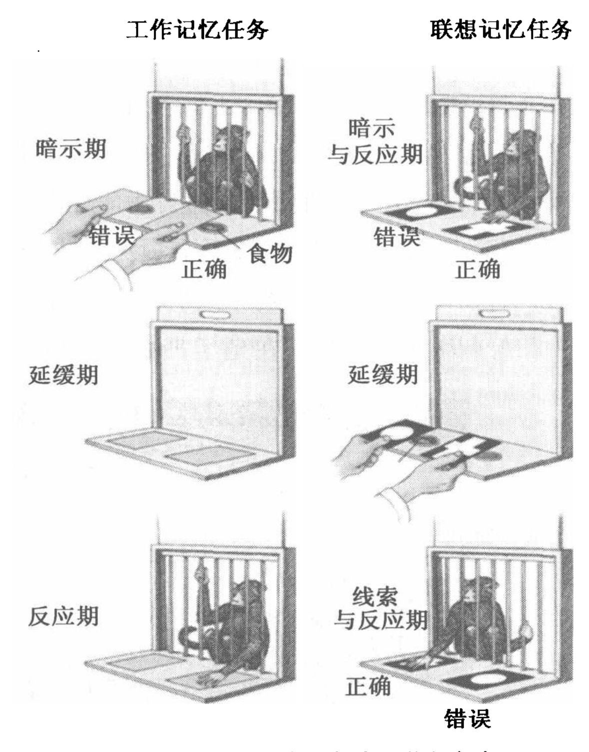


图 5-17　延迟反应任务中工作记忆与联想记忆的比较

但是,前额叶受损的猴子完成联想

记忆任务(associative memory task)(见图 5-17 右)却没有困难。在这项任务加工中有两种不同的视觉线索,只有一种与放食物槽的位置有关,另一种始终与没有食物的空槽有关。这样,尽管在延迟过程中食物的位置可能有变化,但相关视觉线索却可以提示所选的位置。但是,工作记忆加工的延迟期内没有任何明显的外部提示线索,食物出现在左边或右边的概率相等,食物与小槽之间没有固定联系;而联想记忆的延缓期内视觉线索与食物的联系是固定不变的。可见,工作记忆中暂存的信息需要及时更新。

前额叶受损也不影响辨认记忆(recognition memory)。例如,给猴子呈现三种物体后让其选择其一,然后拉下帘子。实验者迅速调换物体的摆放位置。在随后的工作记忆任务中呈现两个物体(一个是曾被选择过的),让其从中选择一个,如果猴子选择先前没选过的物体就会受到奖励;在辨认记忆任务中,先前选择过的物体与另一个新的物体同时呈现,猴子选择这个新的物体则会受到奖励。背外侧前额皮层(DLPFC)的 BA46 区和 BA9 区受损的猴子在工作记忆任务中的表现只在随机选择水平,但在辨认记忆任务中它们的表现却与正常控制组一样好。在辨认记忆任务中,动物只需要区别出哪个物体是新的,哪个物体是熟悉的;在工作记忆任务中,两个物体都是熟悉的,动物必须记住哪个是先前选择过的。这个实验还包括一个 BA6 区和 BA8 区附近损伤的控制组,它们在这两种任务中的表现与正常控制组一样好。可见,工作记忆需要暂存任务进程中的多种不同的信息。

(二) 信息的编码与激活

单细胞记录研究表明,在延迟反应任务的延缓期内动物前额区的细胞会持续被激活,提示这一脑区对当前任务加工信息的暂存是重要的。1997 年,米勒(Earl Miller)等人的实验进一步发现,前额叶的细胞不仅为来自其他皮层的表征信息提供信号,还对它们进行分类编码。实验中训练猴子持续进行物体辨认与位置确认的工作记忆任务(见图 5-18)。首先,屏幕上呈现一个样本刺激物,动物必须在 1 秒延迟期内记住这个刺激。随后,同时呈现两种物体,其中一个与样本匹配,匹配刺激的位置就是目标位置,动物必须延迟 1 秒后对目标刺激作出反应。在延缓期内,外侧前额区发现了“what”细胞、“where”细胞和

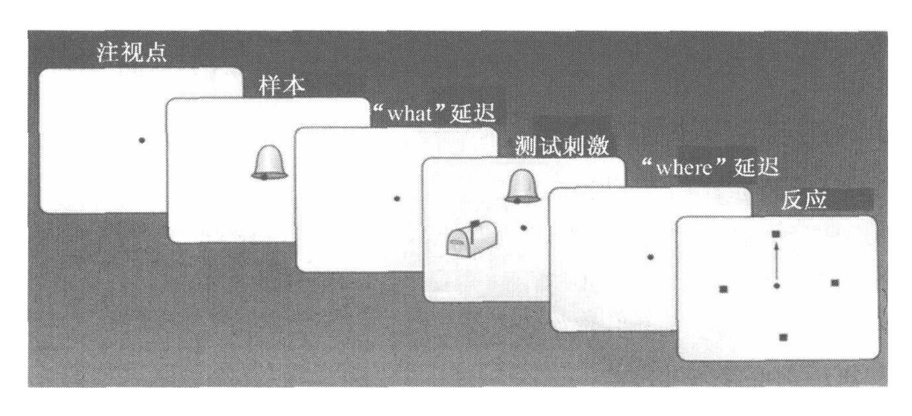


图 5-18 前额叶细胞编码工作记忆信息类型的实验刺激流程图

"what-where"细胞。"what"细胞在延迟期持续对物体作出反应,而"where"细胞持续对位置作出反应。另外,大约有一半细胞对"what"和"where"信息作出联合反应。

证据还显示,前额叶不仅编码不同属性的刺激,还可能选择性地激活相关信息。如果动物只是被动观看刺激,这些细胞的反应会很弱,在延迟期甚至不作出反应。但是,如果任务条件一旦改变,这些细胞就开始对新的刺激作出反应。这些细胞的活动特点明显不同于视觉物体的枕—颞腹侧通路,后者只要刺激一出现就会有强烈反应,这些反应往往在被动观察时发生。

动物的代谢成像研究表明,前额皮层区在工作记忆加工中还需要与后部皮层区相互作用。弗雷德曼和戈德曼—拉菲克(Friedman & Goldman-Rafic, 1994)训练动物对空间工作记忆任务和联想记忆任务进行反应。在实验开始前,给动物注射微量的放射性物质——C^{14}-D-葡萄糖。结果显示:工作记忆组动物在前额叶 BA46 区和顶叶 BA7 区的葡萄糖利用水平要明显高于控制组动物,而知觉相关的颞区的葡萄糖水平在两组无差异;而且,前额叶的代谢水平主要与任务难度有关,顶区的葡萄糖活动水平主要与任务成绩有关。这些结果说明,工作记忆的加工需要负责暂时存储信息的前额区与支持长时记忆表征的后部脑区的协同活动。前额区活动的增强主要反映任务加工复杂性的提高,而顶叶活动的增强则反映空间工作记忆的信息表征程度和反应精确性的提高。

二、言语和空间工作记忆的脑区分离与半球不对称

约尼兹和史密斯(Jonides & Smith, 1993; Smith & Jonides, 1996)采用记忆扫描项目再认范式设计了言语工作记忆(verbal working memory)任务和空间工作记忆(spatial working memory)任务,通过对人类被试完成任务加工时进行正电子放射断层扫描发现,这两种工作记忆任务在左右半球激活了相互分离的脑系统。

图 5-19 是任务设计的举例。首先,在视屏中央呈现"十"字 500 毫秒,然后在"十"字周围出现四个大写字母或三个黑点 200 毫秒(目标刺激),随后间隔延迟 3 000 毫秒,最后出现一个探测刺激——小写字母或圆圈 1 500 毫秒,要求被试判断该小写字母是否与前面呈现过的四个大写字母中的任何一个匹配,或圆圈是否圈住了前面呈现过的三个黑点中的任何一个。在言语记忆任务中,让被试比较小写字母与大写字母是为了使被试必须对字母的语音进行表征,以免被试仅从字母形状作出判断。

上述任务除了需要工作记忆参与,还包括被试感知编码刺激(字母和黑点)以及作出反应等其他一般性操作过程。因此,正电子放射断层扫描数据反映的脑激活信号不仅包含工作记忆激活的神经信号,而且还包含感知刺激、作出反应等心理活动激活的神经信号。为了排除后者,实验还设计了相应的控制任务(见图 5-19)。这一任务与记忆任务类似,与工作记忆任务的区别仅在于当目标刺激呈现完毕立即呈现探测刺激,不存在延迟,

所以该任务只需要被试感知刺激、作出反应等一般性操作过程，没有记忆参与或对记忆资源的需求量极少。这样，当从记忆任务条件下获得的脑激活信号排除控制任务条件下获得的脑激活信号后，得到的仅是工作记忆的脑激活信号。

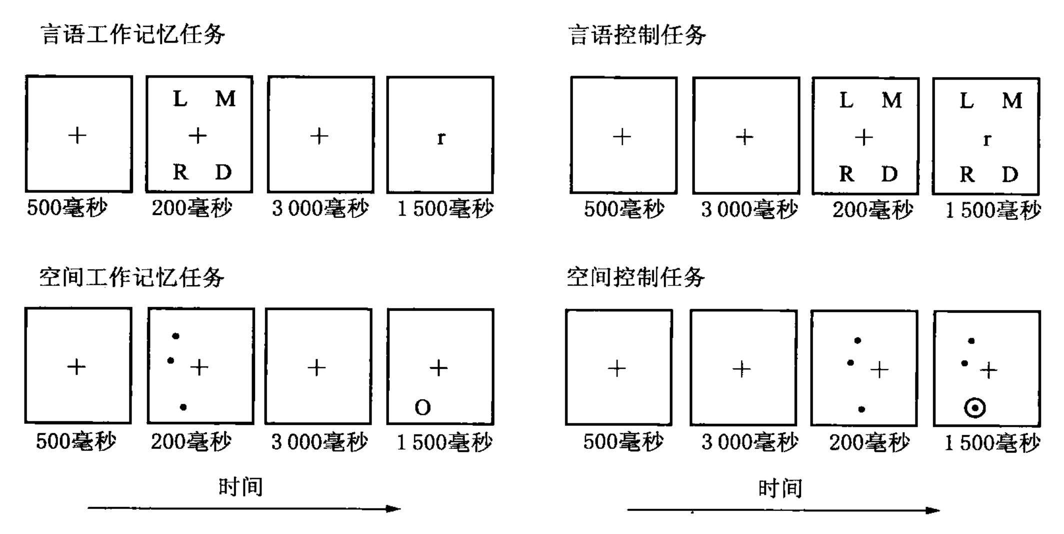


图 5-19　言语工作记忆任务和空间工作记忆任务及其相应的控制条件设计模式示例(采自:刘昌,2002)

研究结果表明:言语工作记忆主要激活了脑左半球一些脑区,包括左顶下皮层 BA40 区、布罗卡区(BA44)、左前运动皮层(BA6)和左辅助运动区(BA6);空间工作记忆主要激活了脑右半球一些脑区,包括右顶下皮层(BA40)、右枕前皮层(BA19)、右前运动区(BA6)和右脑前额叶腹侧(BA47)。可见,言语工作记忆主要由左半球参与,空间工作记忆主要由右半球参与,两种记忆条件下参与的脑区没有重叠,存在分离现象,而且支持大脑两半球功能不对称性的观点(见图 5-20)。

从信息加工的过程来看,工作记忆系统中的信息加工可以分为三个环节:(1)信息贮存(storage)过程,其中的信息一般很容易消退;(2)信息维持或复述(rehearsal)过程,即通过不断复述贮存的信息,以激活贮存器中正在消退的信息;(3)执行(execution)加工过程,负责工作记忆系统中信息加工过程的控制与协调。工作记忆系统中信息加工各环节分别由哪些脑系统参与呢?进一步的证据显示,左脑顶下区(BA40)参与言语工作记忆的贮存过程,左脑前额区(布罗卡区、前运动皮层以及辅助运动区)参与言语工作记忆的复述过程。但是,也可能前额叶—顶叶联合参与言语信息的贮存。此外,当达到一定程度记忆负荷时,背外侧前额皮层和前扣带回皮层参与,以便协调控制信息加工过程。相反,右脑前运动皮层(BA6)和后顶上部(BA7)负责空间信息复述,而顶后下部(BA40)和枕前区(BA19)可能负责空间信息的贮存。

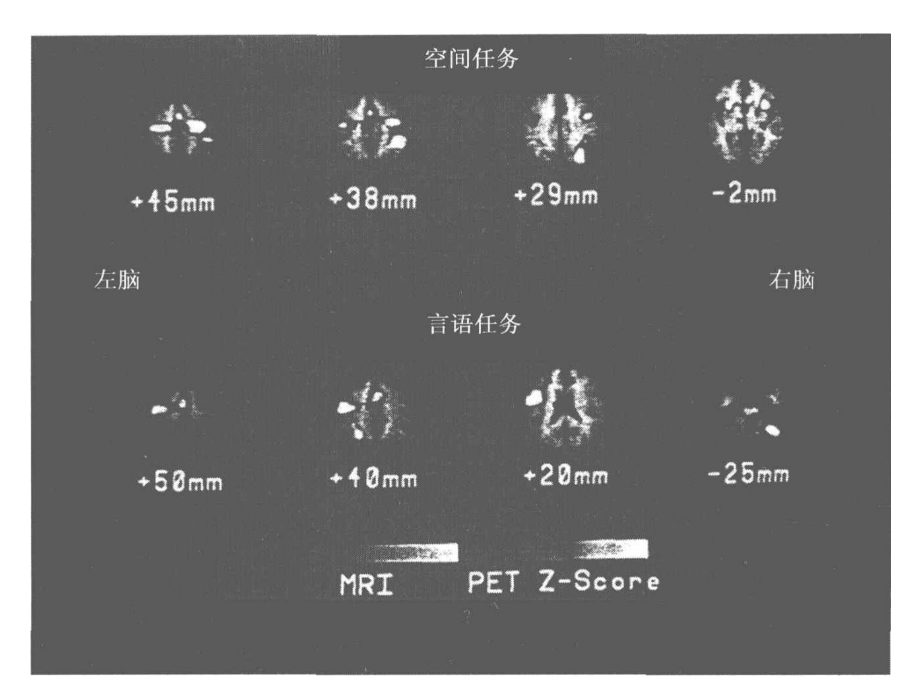


图 5-20　空间工作记忆主要激活右半球,言语工作记忆主要激活左半球
(采自:Smith & Jonides, 1996)

三、前额叶与执行加工

动物的研究表明,前额叶对工作记忆的信息暂存、编码和激活至关重要。人类的成像研究也显示,背外侧前额皮层和前扣带回皮层对任务负荷的增加敏感。这些结果都提示,前额叶对工作记忆的信息加工可能起控制和协调作用,研究者一般将其概括为"执行加工"。这一过程至少包括以下几方面:(1)注意和抑制(attention and inhibition),注意相关信息,抑制其他无关信息;(2)任务管理(task management),对不同复杂任务的加工过程作出安排,负责不同任务间注意中心的转换;(3)计划(planning),对完成某一任务所需的各子任务的加工序列作出安排;(4)监控(monitoring),不断更新并核查工作记忆中的信息,以决定下一步的任务。其中,注意和抑制是执行加工的主要成分。

艾斯波西托等人(Esposito et al. , 1995)的双任务作业(言语任务与空间任务同时进行,需要在不同任务加工之间进行切换)的功能性磁共振成像研究发现,背外侧前额皮层区和前扣带回皮层明显激活。卡特等人(Carter et al. , 1998)的研究让被试对其预期中的探测刺激作出反应,但实验中偶尔出现被试预期之外的探测刺激,被试要给出正确反应必须抑制事先准备好的反应。对这一过程进行事件相关功能性磁共振成像的研究发现,此时前扣带回皮层激活,而背外侧前额脑区没有激活。可见,背外侧前额皮层可能负责工作记忆信息的操作与维持,而前扣带回皮层可能负责应对新异刺激、克服定势反应等加工冲

突的解决。

麦克唐纳德三世等人(MacDonald Ⅲ et al., 2000)采用经典的斯特鲁普测验实验范式验证了这一推测。斯特鲁普测验可看作是注意和抑制功能的一个经典范式。给被试呈现一些以不同颜色印刷的颜色名,要求说出这些字印刷的颜色,当印刷颜色与颜色名不一致时,被试说出该字印刷色所需的反应时比当印刷颜色与颜色名一致时明显要长。这种现象是由于字义加工与字体颜色感觉加工出现冲突引起的,准确地完成这一任务要求将注意集中于相关任务加工并抑制不相关任务。实验中,让被试依次完成三种任务:(1)读出色名,这些字均为黑字,无颜色变化(如红绿黄蓝);(2)颜色命名,其中颜色刺激不含言语信息(如红色方块、绿色方块等);(3)指出以不同颜色印刷的带色字的印刷颜色,包括印刷颜色与颜色名称不一致以及印刷颜色与颜色名称一致两种,各占一半。根据斯特鲁普测验的特点,相对于第三种任务而言,前两种任务相当于对注意信息的表征和积极维持,第三种任务具有明显的信息冲突。采用事件相关功能性磁共振成像术研究发现,执行前两种任务时,左脑背外侧前额皮层(BA9)被选择性激活,其中颜色命名比读出色名激活更明显;执行第三种任务时,虽然背外侧前额皮层和前扣带回皮层(BA24、BA32)均被选择性激活,然而当印刷颜色与颜色名称不一致时,前扣带回皮层激活较印刷颜色与颜色名称一致时更强烈,而背外侧前额皮层没有表现出这种变化。可见,背外侧前额皮层与前扣带回皮层在执行加工中的作用是分离的。

四、海马与空间记忆

HM 病例在海马等内侧颞叶脑区切除后,不仅发生了严重的顺行遗忘症,还出现了空间记忆障碍,如不能识别自己熟悉的周边环境而会经常迷路。马圭尔等人(Eleanor Maguire et al., 1997, 2000)对伦敦地区出租车司机的正电子放射断层扫描研究也显示,被试的右海马体积明显增大(见知识窗 5-2)。空间记忆能力是情节记忆的基本要素,这也可以在一定程度上解释 HM 病例陈述性记忆受损的原因。对动物的研究显示,海马受损后会出现空间工作记忆障碍。也有证据表明,海马可以不断形成和更新有关环境线索空间关系的认知地图。

(一) 空间工作记忆

动物寻觅食物是一种天性,这就要求它们能在周围环境中探寻路径。如果它们记得曾去过的取食地点,就可不必无功而返了。1976 年,奥尔顿(David Olton)等人设计了一个放射臂迷宫测验来测试大鼠这方面的能力,这个迷宫的各个放射臂组成了一个圆形平台,末端放置食物,看起来就像车轮的辐条。为了尽快得到更多的食物,动物必须学会每条臂只进一次。奥尔顿将其称为工作记忆,因为它不仅要求动物记住已经进入了哪些臂,当前正进入什么臂,还要进哪些臂。研究发现,延迟入臂时间或迫使它们先进入某一臂,以消

除固定的反应顺序，动物也能很好地完成这项任务。

但是，海马受损的大鼠总是返回原先走过的路径，或用一种低效的方式寻找路径，好像不能形成对已去过地点的记忆。对此有两种解释：一是工作记忆缺陷，即记不住已经到过的臂；二是不能形成环境的认知或空间地图，即不能形成对迷宫臂空间布局的认知，这类似于我们在不熟悉的城市里会迷路一样，因为我们不能区分关键的路标或它们的位置关系。为了验证这两个假设，奥尔顿和帕帕斯（Olton & Papas, 1979）设计了一个17臂放射迷宫，其中9条总是空的，另外8条总有食物（见图5-21）。为了有效地完成这项迷宫任务，动物需要获取两类信息：一是不进入空臂，这在不同的试测中总是一样的，这可以使动物形成对迷宫的永久心理地图，奥尔顿称这为参考记忆（reference memory）；二是不返回原先找过食物的臂，这是工作记忆，因为动物必须记住已经到过哪些臂，还要去哪些臂。奥尔顿发现，正常大鼠在迷宫中能以一种有效的方式找到食物的位置，避免进入没有食物的臂，这提示它们具有完好的工作记忆和参考记忆能力。然而，海马受损的动物仍能避免进入没有食物的臂，但寻找有食物臂的成绩只在随机水平。换句话说，海马损毁的动物只保留了参考记忆，即它们具有在放射性迷宫中形成空间地图的能力，但丧失了与任务相关的工作记忆能力。

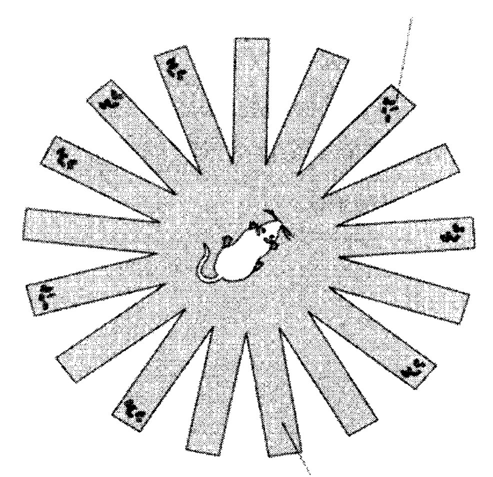


图5-21　放射臂迷宫测验（工作记忆和参考记忆成分）（采自：Wickens, 2009）

（二）空间认知地图

20世纪70年代，伦敦大学的奥基夫（John O'Keefe）等人记录了大鼠在环境中移动时海马神经元的电活动，发现一些神经元只有在动物到达某个特定位置时才激活，否则就一直保持安静状态。如果动物离开了这个位置，它们会停止放电；之后某时重新回到这个位置时，这些神经元又重新激活，奥基夫将其称为位置细胞（place cells）。

进一步的研究发现，海马位置细胞依赖于测试区之外的环境线索。奥基夫和肯威（O'Keefe & Conway, 1978）训练大鼠完成在一条臂中经常有食物的T迷宫任务。在迷宫周围用黑色的布帘遮盖，四边悬挂着不同的物体或线索，它们是一台风扇、一个蜂鸣器、一只灯和一个方形卡片。重要的是，布帘可以在周边移动，并伴有物体线索的变化，但四边布帘上物体的相对位置不变。在所有的测试中，有食物的臂总是指向位于灯与卡片之间的那个角。为保证动物能够习得食物臂的空间位置，而不是仅学会向左或向右的简单反应，每一次实验开始时食物臂的位置都不同。结果表明，只有当动物与线索处于某个特定

位置时海马位置细胞才被激活。如果布帘移动导致线索改变,但动物与线索的相对位置不变,位置细胞仍会激活。换句话说,位置细胞不是对迷宫的特殊位置作出反应,而是对动物与外部线索的相对位置作出反应。

移走线索的研究进一步说明了外部线索对激活位置细胞的重要性。如果其中任何两个线索移走了,位置细胞仍然能被激活;如果其中的任何三个线索移走了,神经元会停止激活。因此,关键因素是构建环境线索的空间关系。大量证据表明,海马可以形成环境的认知地图。当动物在新环境中活动时,海马会不断形成并更新用于指导定向与定位的地图。

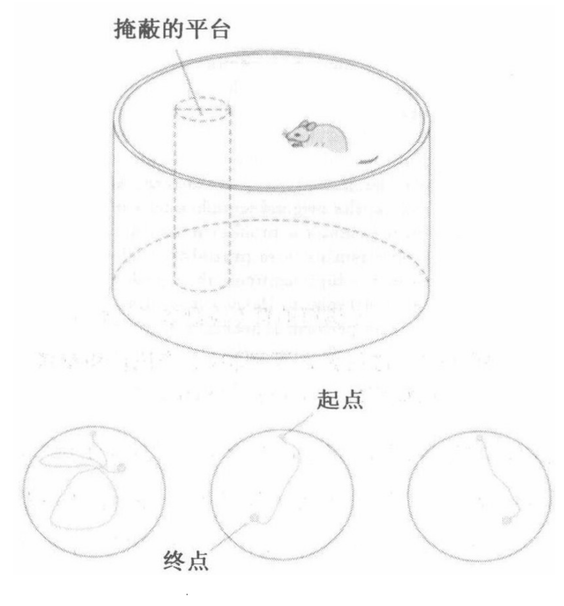


图 5-22　莫里斯水迷宫实验

认知地图理论的有力证据来自莫里斯等人(Morris et al., 1982)设计的空间记忆任务(见图 5-22)。这是一项水迷宫任务,将大鼠置于一个圆形水池里,水中加入牛奶使其不透明,在水面下有一个隐藏的可供动物逃生的小平台,放进水池的动物会四处游动,直至碰巧爬上平台。大鼠看不到平台,必须通过在水池中的游动来获得与水池周边线索相关的位置信息。莫里斯发现,正常鼠只需要几次尝试便可直接游到平台上,而海马损伤的大鼠在 40 天训练后仍记不住平台的位置。

莫里斯水迷宫的研究提供了支持认知地图理论的有力证据,但与奥尔顿的理论是矛盾的,因为海马损伤的大鼠在放射臂迷宫中仍有完好的参考记忆。实际上,在水迷宫任务和放射臂迷宫任务中的正常表现都需要形成环境的认知地图,但海马损伤动物只在水迷宫任务中出现困难。

知识窗 5-2

伦敦出租车司机的海马激活

当我们走访朋友或逛商店时,能熟练地寻找途径,这确实会令我们引以为豪。然而,这不仅要有空间记忆的能力,还需构建外部世界的心理地图。研究显示,负责这一能力的脑区就是海马,因为海马损伤会导致认知地图和空间记忆能力缺失。而且,有证据表明,

海马的大小与执行这种任务的能力关系密切。例如,那些善于贮存食物的鸟类比非游牧的鸟类有更大的海马,因为它们需要在以后的日子里记得贮存食物的地点(Sherry et al.,1992)。另外,北美田鼠的海马也是不相同的,雄鼠拥有的领地是雌鼠的几倍,也有一个比雌鼠大得多的海马。相反,雌雄松鼠因为要迁徙大致相等的距离,它们的海马大小没有差别。

但是,导航经验对人类海马的大小是否有影响呢?为了回答这个问题,伦敦大学的马圭尔等人(Eleanor Maguire et al.,2000)利用磁共振成像术扫描了伦敦16名右利手的出租车司机的脑。伦敦地区的出租车司机为本次研究提供理想的被试。这些司机具有丰富的驾驶经验(在这项研究中司机的平均驾龄为14.3年),为了获得驾驶证,他们必须通过在城市的24 000条街道中漫游的考试。大多数的司机在两年内都能通过这一测试。结果发现,这种经验对海马的大小的确有一定的影响。比如,与控制组相比,这些司机的海马后部均明显较大。令人惊奇的是,前半部分却较小。两组被试的海马中间部或整个体积都没有差异。研究者根据驾车月数描绘了海马的前部和后部的体积,显示右侧海马的体积与他们的驾驶时间有显著相关(后部有正相关,前部有负相关),但左侧海马没有这种关系。也就是说,驾驶出租车的时间越长,右侧海马会变得越大。这个结论实际上与他们早先的正电子放射断层扫描研究结论是一致的,他让司机回忆城市中的行车路线,发现能增强部分脑区的激活,包括右侧海马,而不是左侧海马。

这项实验提出了许多很有趣的问题。人类左侧和右侧海马的功能如何?这种导航经验真的会导致海马结构发生变化?出租车司机获得空间知识是不是以失去其他形式的知识为代价的?这些问题都有待探究。

(采自:Wickens, 2009)

第五节　学习与记忆的细胞分子机制

证据已经表明,脑内并不存在负责学习与记忆的单一脑区,不同类型的学习记忆是由相互分离的脑功能系统负责的。进一步的问题是,伴随学习与记忆过程,相关脑功能网络的神经元究竟发生了什么变化?它们又是如何为学习与记忆编码的?对这一问题的回答涉及学习与记忆神经生物学的一个重要概念——可塑性(plasticity)。一般而言,可塑性是指不同于通常神经活动方式和神经结构形式的改变。按照赫布的观点,在学习经验的作用下,相互作用的神经元可能会出现生长过程或新陈代谢的改变,最终导致突触传递效率的增强。这一理论预见得到了学习与记忆细胞分子机制的验证。证据显示,丰富环境不仅可以使大脑皮层神经元生长出新的树突,也能形成更多的突触,并伴随酶的活性与神经递质水平的提高;一些简单的学习形式,如非联合式学习(习惯化和敏感化)和联合式学习(经典条件反射)不仅会引起神经元释放神经递质量的短暂改变,还会增加基因转录和新

蛋白质的合成,并有新突触的生长和突触数目增加等神经元结构的长期改变。在哺乳动物的海马系统中,研究者还发现了与联合式学习有关的长时程增强和长时程压抑。而且,长时程增强的α-氨基羟-甲基唑丙酸受体和N-甲基-D-天冬氨酸受体的分子机制也正在得到阐明。这些成果为学习与记忆的神经可塑性机制提供了直接证据。本节将主要介绍以上领域的相关知识,以阐释学习与记忆在细胞和分子水平上的神经机制。

一、环境对大脑皮层的影响

由罗森茨维格(Mark R. Rosenzweige)领导的跨学科研究团队,在20世纪60年代首次证明了学习环境可以改变脑的生化和解剖结构。他们选择了同一窝出生的同性别幼鼠,将其随机分配进入三种不同处理的实验生活条件:一是标准条件(SC),三只鼠放在一个适当大小的笼子内饲养,并提供足够的食物和水;二是贫乏条件(IC),一只鼠独自生活在笼子里,也给予足够的食物和水;三是丰富条件(EC),10—20只鼠成群饲养在一个大笼子里,笼内还增加了云梯、跑道和一些玩具,而且每天更换(见图5-23)。

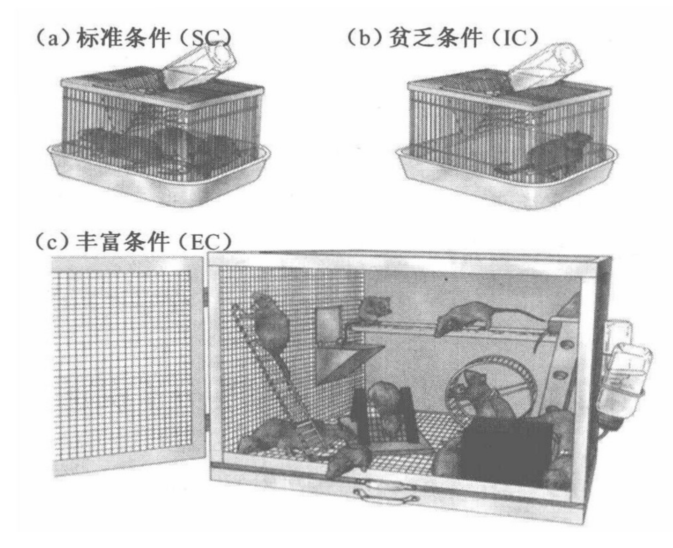


图5-23 三种饲养条件的实验生活条件

实验动物在这三种条件下饲养一段时间(约30天到几个月)后,研究者对它们的大脑进行解剖结构与生化分析。结果显示,与贫乏生活条件相比,丰富生活条件下饲养的鼠有更厚的大脑皮层(枕叶更加明显),神经元树突也有更多的分枝(见图5-24)和树突棘(spine)。通过电子显微镜观察发现,在丰富生活条件下饲养的鼠的枕叶皮层上,每个神经元约有9 400个突触,而贫乏条件下饲养的鼠只有7 600个,突触数量增加了约20%。另外,丰富生活条件下饲养鼠的大脑皮层乙酰胆碱酯酶活性水平更高,这是一种可以破坏乙酰胆碱的酶,这提示丰富生活条件下成长的鼠可以产生更多的神经递质。

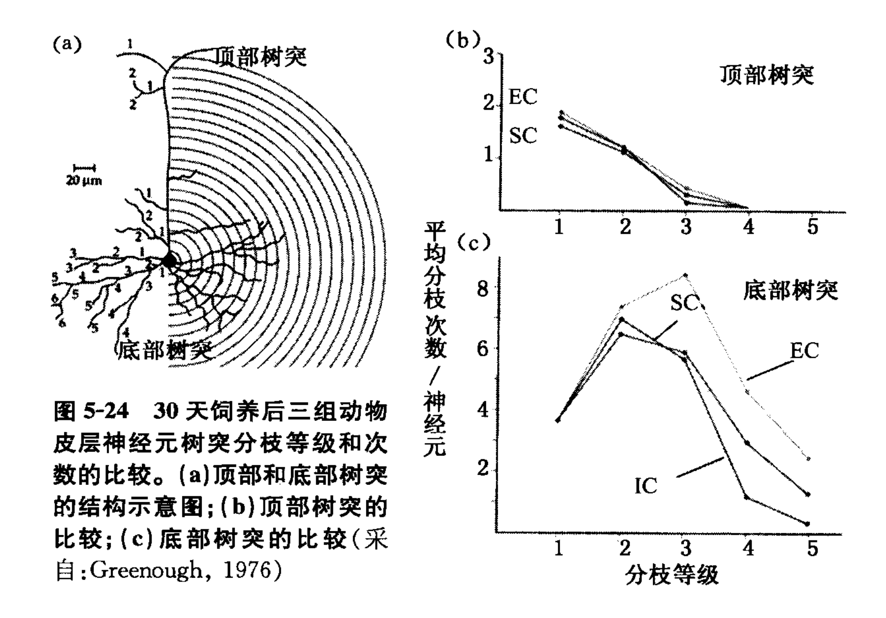


图 5-24　30 天饲养后三组动物皮层神经元树突分枝等级和次数的比较。(a)顶部和底部树突的结构示意图;(b)顶部树突的比较;(c)底部树突的比较(采自:Greenough, 1976)

学习可以导致新突触产生的事实,使人们改变了原先有关脑结构特别是脑量在成年期就已经固定下来而不可能被经验改变的观点,开始认识到丰富环境不仅可以提高学习和问题解决的效率,而且可以给那些脑损伤患者提供有效的治疗。有证据显示,在脑损伤后的学习能力恢复过程中,丰富环境要比正式训练或身体运动更加有效。

二、海兔的习惯化、敏感化和经典条件反射

(一) 习惯化

20 世纪 70 年代,坎德尔等人在世界顶尖学术杂志《科学》(*Science*)上发表了 3 篇论文,报道了对海兔(aplysia)缩鳃反射的研究成果,其中的第一种学习形式就是习惯化。

海兔之所以受到研究者的青睐,是因为它们的神经系统极为简单,仅包含由约 20 000 个神经元组成的八个神经节,它们调节着海兔的所有身体功能。在海兔背上有一个与排出废物的肛管相连的巨大的鳃,主要用于在水中吸氧。如果轻触(如用细水管喷水)鳃外面的套膜棚或肛管,鳃就会很快缩回到套膜棚下面的腔内,以免受到伤害,这就是缩鳃反射(gill-withdrawal reflex)(见图 5-25)。经过多次(10—100 次)重复,缩鳃反射就会逐渐减弱,直至停止。经过一组训练(10 次水的喷射),海兔会出现持续几分钟的短时习惯化;而接受连续几天的几组复合训练后,则会出现持续数周的长时习惯化。

参与缩鳃反射的神经元线路非常简单,主要由腹神经节及其神经纤维支配。因此,研究者可以精细地记录和分析参与缩鳃反射神经元的活动,由此推测缩鳃反射习惯化的细胞与分子机制。分布在肛管和套膜棚皮肤上共有 24 个感觉神经元,它们对喷水管产生的触觉刺激敏感。这些感觉神经元释放神经递质——谷氨酸(glutamic acid),通过突触连接

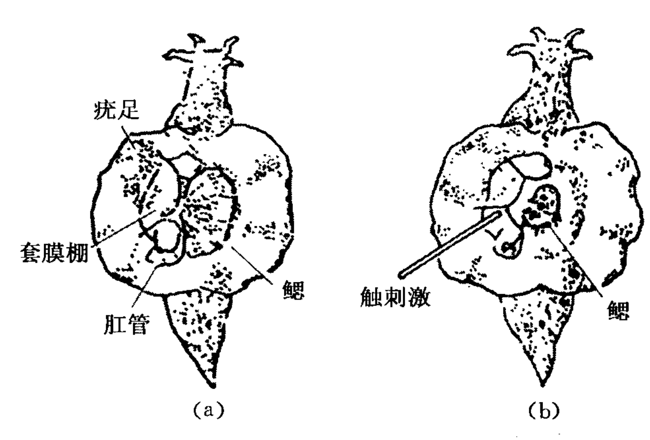


图 5-25　海兔的结构示意图。(a)安静时鳃由套膜棚部分遮盖;(b)当肛管或套膜棚受到触刺激时,肛管收缩,鳃以典型的防御反射的方式回缩到套膜棚下面

直接作用于控制鳃肌肉的六个运动神经元(见图 5-26)。另外,感觉神经元还可以兴奋几个中间神经元。研究显示,海兔缩鳃反射的习惯化是感觉神经元与运动神经元突触功能连接的明显减弱所致,表现为突触前感觉神经元释放神经递质量的减少,最终导致传递效能的下降。但是,短时习惯化与长时习惯化有着不同的机制(见图 5-27)。

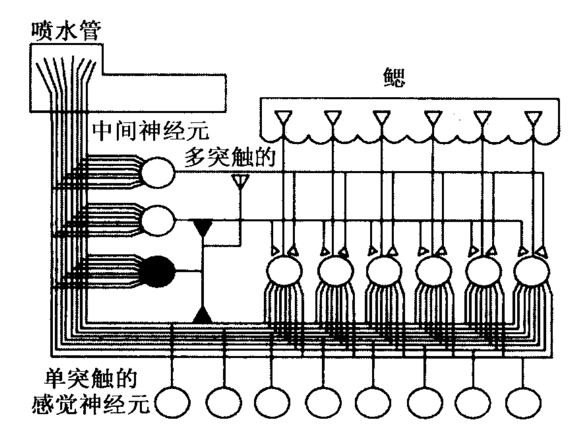


图 5-26　海兔缩鳃反射的神经元线路示意图

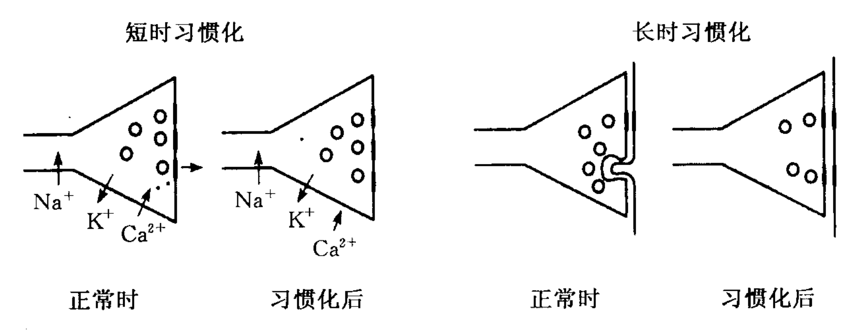


图 5-27　短时习惯化:Ca^{2+} 通道失活导致 Ca^{2+} 进入突触前膜减少,最终引起神经递质释放量减少;长时习惯化:突触前末梢减少或含神经递质的囊泡减少(采自:张守信,2002)

卡斯泰卢奇和坎德尔(Castellucci & Kandel, 1978)发现,短时习惯化是重复刺激使Ca^{2+}通道变得不敏感所致。具体表现为:Ca^{2+}进入突触前膜的减少引起了感觉神经元释放神经递质数量的减少,使感觉神经元与运动神经元之间的突触传递效率下降,最终导致缩鳃反射减弱(见图 5-27 左)。然而,由于长时训练出现的长时习惯化可能存在突触结构的改变。例如,如果连续 4 天,每天训练 4 次,海兔的缩腮反射习惯化行为可以持续 3 周。贝利和陈(Bailey & Chen, 1983, 1988)注射辣根过氧化酶(horseradish peroxide)进入肛管的感觉神经,以便可以通过电子显微镜对突触结构进行细致观察。结果表明,长时习惯化动物感觉神经的突触前末梢(含囊泡)减少了 35%,而且含递质囊泡末梢区的活跃度也在逐渐减弱,这表明长时习惯化行为是肛管感觉神经突触末梢的撤除所致,它们支配缩鳃反射的运动神经元(见图 5-27 右)。

(二) 敏感化

如果给予海兔的头部或尾部伤害性刺激(如电击)后再刺激肛管,就会引起一种特别强烈的缩腮反应,这就是敏感化。坎德尔等人的研究表明,海兔的敏感化反应是由一种释放 5-羟色胺(5-HT)的中间神经元作用于感觉—运动突触前成分引起的传递效能的增强所致。但是,由一次伤害刺激引发的短时敏感化(维持数分钟至数小时)和由多次重复性伤害刺激引发的长时敏感化(维持数天至数周)也有着不同的分子机制。

短时敏感化的分子机制为:(1)伤害性刺激引起中间神经元释放 5-羟色胺,它们与突触前末梢上的 5-羟色胺受体结合,活化了膜上的 G-蛋白后再激活腺苷酸环化酶,后者促进了第二信使——环磷酸腺苷(cAMP)的合成;(2)环磷酸腺苷引起磷酸激酶 A(PKA)的调节亚单位与催化亚单位分离,后者使通道蛋白磷酸化,导致K^+通道关闭,延长了动作电位的时程,进而促进了电压敏感性Ca^{2+}通道开放,引起更多的Ca^{2+}进入突触前成分;(3)Ca^{2+}使更多的突触囊泡与释放部位结合,并释放更多的神经递质作用于运动神经元,最终导致突触后成分的兴奋性突触后电位(EPSP)增强,进而加强了缩鳃反射(见图 5-28)。

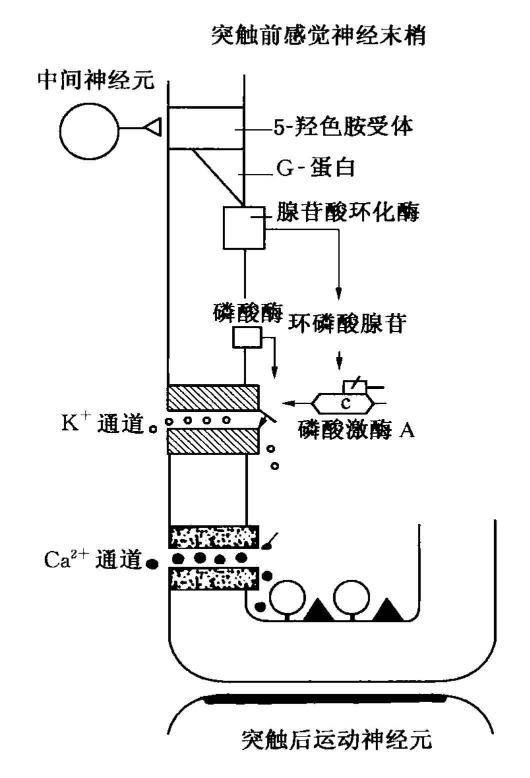


图 5-28 海兔短时敏感化的分子机制模式图(采自:韩太真,吴馥梅,1998)

与短时敏感化不同,长时敏感化不仅需要突触前感觉神经元递质释放增多和后运动神经元兴奋性反应增强,还有基因转录和新蛋白质的合成。研究表明:如果将蛋白质合成抑制

剂或 RNA 合成抑制剂与 5-羟色胺同时应用，结果会阻断长时易化的出现，但对短时易化无影响；重复多次应用 5-羟色胺和环磷酸腺苷，不仅可以诱导长时易化效应，还可能使较多的 PKA 调节亚基转位至感觉神经元的核内，通过磷酸化激活转录因子，最终导致特异蛋白的合成；cAMP 也可以调节基因转录因子——环磷酸腺苷反应区结合蛋白(cAMP response element-binding protein, CREB)，传递环磷酸腺苷的反应信号，进而增强核内基因的转录水平，这只在长时易化条件下出现；磷酸激酶 A 对环磷酸腺苷反应区结合蛋白的磷酸化作用还会促进 5-羟色胺诱导的感觉神经元内的基因转录。

另外，长时敏感化还伴有突触结构的变化。采用选择性细胞内标记技术，发现经过长时敏感化训练后，海兔已鉴定的感觉神经元的突触与对照动物比较，出现了两方面的修饰：一是感觉神经元突触前活化区数目、范围和囊泡数目都有增大或增多；二是感觉神经元的突触前曲张体(varicosities)从 1 300 个增加到 2 600 个，同时轴突的树状分枝也增多了。如果通过向感觉神经元突触多次应用 5-羟色胺 24 小时，或向感觉神经元内注射环磷酸腺苷 24 小时，也都出现了与以上相似的感觉神经元的结构改变。研究者推测，感觉神经元突触数目的变化和新突触的生长可能反映了长时记忆的稳定。

（三）经典条件反射

海兔的缩鳃反射也可以形成经典条件反射，其形成过程与敏感化有所不同，需要以刺激肛管为条件刺激(CS)，以电击尾部作为非条件刺激(US)，它们多次在时间上进行特异性结合。在未结合前单独用条件刺激，只能产生较弱的缩鳃反应，而条件刺激与非条件刺激经过 15 次结合后，单独用条件刺激就可以引起较强的缩鳃反应，并可维持数天之久。经典条件反射与敏感化有基本相同的突触机制，即由环磷酸腺苷中介的神经递质释放增加使突触传递效能增强。二者的区别在于经典条件反射依赖于条件刺激和非条件刺激的神经冲动在时间上几乎同时传入，它们汇聚于感觉神经元的突触前末梢，是一种时间上特异的、活动依赖的突触前易化。其分子机制是：条件刺激使感觉神经元去极化，Ca^{2+} 激活腺苷酸环化酶生成环磷酸腺苷；而非条件刺激引起中间神经元激活释放 5-羟色胺，5-羟色胺诱导感觉神经元出现与敏感化相同的突触前易化机制。显然，配对给予条件刺激和非条件刺激，受到双重调节的腺苷酸环化酶激活后，将会生成更多的环磷酸腺苷，因此神经递质释放的增加会更明显。

三、长时程增强与长时程压抑

早在 20 世纪 50 年代，赫布就推测记忆必定与神经元的结构变化密切相关。他认为，在最初的学习活动结束后，神经回路中会产生“反响活动”，这种活动最终会导致神经回路中特定突触连接强度的改变。直到 20 世纪 70 年代，毕利斯和罗莫(Timothy Bliss & Terje Lomo)在海马结构中发现了长时程增强，以及后来发现的长时程压抑，才使这一假设得到了系统验证。后来的研究证明，长时程增强与长时程压抑可以为联合式学习提供突触

变化的可塑性机制。

(一) 三突触回路

在内侧颞叶与海马结构之间存在着三突触回路(trisynaptic circuit)(见图 5-29),它是支持长时程增强和长时程压抑效应产生的神经元环路基础。三突触回路始于内嗅皮层,这里神经元的轴突形成穿通纤维(perforant path, PP),止于齿状回(dentate gyrus, DG)颗粒细胞树突,形成第一个突触联系。齿状回颗粒细胞轴突形成的苔状纤维(mossy fibers, MF)与海马 CA3 区锥体细胞的树突形成第二个突触联系。CA3 区锥体细胞轴突发出侧支与 CA1 区的锥体细胞发生第三个突触联系,再由 CA1 锥体细胞发出向内嗅区的联系。这种三突触回路是海马齿状回、内嗅区与海马之间的联系。伴随学习与记忆过程,三突触回路中神经元的连接强度出现了惊人的改变。

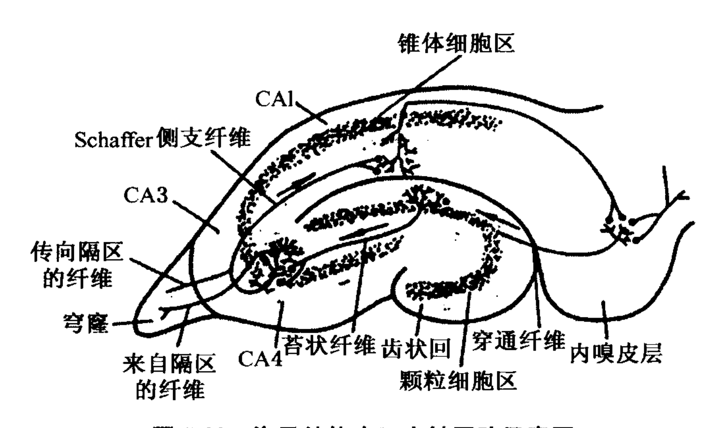


图 5-29 海马结构中三突触回路示意图

(二) 长时程增强和长时程压抑

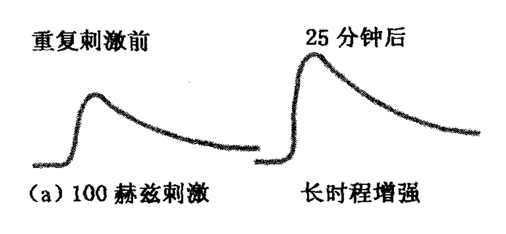
1. *长时程增强*

毕利斯和罗莫(Timothy Bliss & Terje Lomo, 1973)用一组高频(15 赫兹)脉冲电流在 10 秒内刺激被麻醉兔子三突触回路中的穿通纤维,同时记录齿状回颗粒细胞的胞外电反应(见图 5-30),发现兴奋性突触后电位增强了。后来,他们用 100 赫兹的高频脉冲作为条件刺激作用于穿通回路,随后采用单个测试刺激穿通回路,发现海马这些细胞的兴奋性突触后电位不仅时间延长,振幅也增加了 200%—300%,表明先前的高频刺激改变了海马神经元的活动。如果刺激参数合适,兴奋性突触后电位的高激活可以持续近 10 小时,甚至几周。研究者将这种由高频脉冲连续刺激穿通回路引发的海马齿状回细胞兴奋性突触后电位时间延长和强度增大的现象称为长时程增强(long-term potantiation, LTP)(见图 5-31a)。后来的研究发现,这种长时程增强现象在海马的其他突触连接系统,如苔状纤维至 CA3 锥体细胞,以及 Schaffer 侧支纤维至 CA1 锥体细胞等处也可诱发出来。甚至在丘脑、运动皮层、小脑和杏仁核等参与复杂学习与记忆的脑区也会出现。

突触后神经元长时程增强
和长时程压抑记录电极
高频脉冲
刺激电极
CA1 区的锥体细胞
穿通纤维
齿状回颗粒细胞

图 5-30　记录海马中长时程增强的原理示意图

进一步的证据显示，海马 CA1 区诱导的长时程增强具有协同性、联合性和特异性，这些特点可以说明经典条件作用学习的产生机制。麦克诺顿等人（McNaughton et al.，1978）采用对家兔海马内同一群齿状回颗粒细胞穿通纤维的内侧束（强通路）和外侧束（弱通路）施加强直刺激。如果分别施与，均不会引起颗粒细胞突触后电位的长时程易化，说明必须有多个功能相同的神经纤维同时受到强直刺激的激活才能产生长时程增强，即存在所谓的协同性；如果在强弱两条通路上同时施加强直刺激，则在强弱通路上均可产生长时程增强，这就是联合性，这种效应也称为联合性长时程增强（associative long-term potentiation，ALTP）；两条通路上强直刺激必须同时或几乎同时施与，而且接受强直刺激的时间安排必须是弱刺激通路在先、强刺激在后，否则就不能诱发出长时程增强。这一特点与巴甫洛夫条件反射建立时条件刺激在先，无条件刺激在后是完全一致的。另外，长时程增强还具有特异性，即诱到的长时程增强是通路特异的：强直刺激激活强弱两条通路后，长时程增强产生于再次接受刺激的通路，而不发生在其他通路。



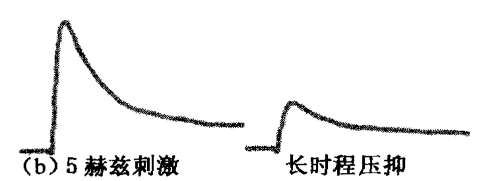


图 5-31　(a)在 100 赫兹刺激后 25 分钟由单个测试刺激诱发的长时程增强；(b)5 赫兹刺激引起了长时程增强的抑制，导致已经形成的长时程增强受到抑制（采自：Chen et al.，*1996*）

2. 长时程压抑

研究还发现，海马中存在与长时程增强和联合性长时程增强相反的突触传递效能改变。如果将用于诱发长时程增强的高频脉冲刺激代之以较慢频率的脉冲刺激，则会使原先形成的长时程增强受到抑制（见图 5-31b），即产生了与长时程增强相反的效应，即出现所谓的长时程压抑（long-term depression，LTD）。进一步研究显示，如果突触后神经元因接受一个突触前神经元的传入而兴奋，而另一突触前神经元并不在同时兴奋，它们之间的突触联接将会

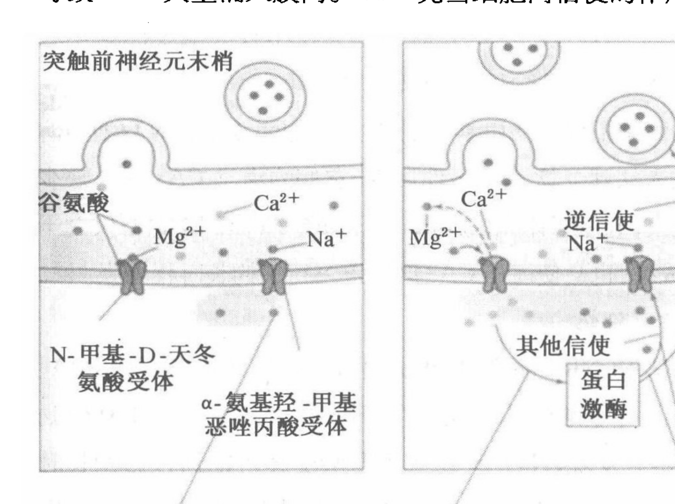
减弱，这种效应称为联合性长时程压抑(associative long-term depression, ALTD)。

陈等人(Chen et al. , 1996)在对被切除颞叶后暴露海马组织的癫痫患者的研究中证明了长时程压抑可以阻断长时程增强。高频刺激可以诱导长时程增强，低频刺激可以导致长时程压抑；将低频刺激施用于先前出现过长时程增强的神经元时，长时程增强效应就会被消除。研究者推测，长时程压抑有助于防止海马区出现增强效应的过度活动，也会有利于清除旧有记忆痕迹，以便留出空间来用于加工新的信息。

另外，长时程压抑在小脑的运动性学习记忆中起重要作用。例如，长时程压抑能够消除爬行纤维传递的代表运动操作错误的信号，以便不断纠正运动学习中的操作错误；在家兔瞬膜/眨眼条件反射中，声音与角膜刺激的多次结合可以产生长时程压抑，以消除蒲肯野细胞的抑制信号，使声音能够引起眨眼反射。

(三) 长时程增强的分子机制

海马中长时程增强的产生可以分为以下几个阶段(见图 5-32)：(1)高频刺激引起穿通回路释放谷氨酸，经突触间隙扩散后与突触后神经元树突上的受体结合。在海马齿状回颗粒细胞上有 α-氨基羟-甲基恶唑丙酸(AMPA)受体和 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体这两类谷氨酸受体，它们都参与长时程增强的形成。谷氨酸与 α-氨基羟-甲基恶唑丙酸受体的结合使 Na^+ 进入膜内，导致膜的弱去极化。此时，N-甲基-D-天冬氨酸受体是“安静的”，由于 Mg^{2+} 阻断了离子通道口，妨碍了兴奋性 Ca^{2+} 的内流。(2)伴随 α-氨基羟-甲基恶唑丙酸受体的激活，膜的去极化扩散至 N-甲基-D-天冬氨酸受体部位，使 Mg^{2+} 被清除，导致 Ca^{2+} 大量涌入膜内。Ca^{2+} 充当细胞内信使的作用，与胞质中的钙调蛋白结合而使其



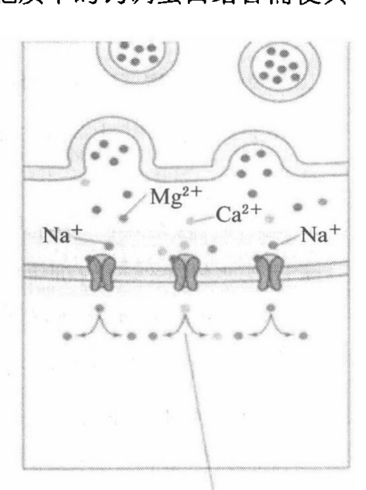


图 5-32　长时程增强产生的细胞分子机制模式图(采自：Wickens, 2009)(见彩插第 23 页)

变构,进一步激活蛋白激酶,如CaMKⅡ(α钙/钙调蛋白依赖的蛋白激酶Ⅱ)和蛋白激酶A(protein kinase A)等。(3)CaMKⅡ作用于α-氨基羟-甲基恶唑丙酸受体,使其对谷氨酸更敏感;CaMKⅡ还有助于将新的谷氨酸受体携至突触膜上。这些都会导致一种延迟的、更强的神经元去极化。蛋白激酶A可以激活在基因转录中起重要作用的CREB蛋白,促进α-氨基羟-甲基恶唑丙酸受体的形成,增多的α-氨基羟-甲基恶唑丙酸受体会提高突触后神经元对谷氨酸传递兴奋性突触后电位的反应效率,也有利于长时程增强的维持。(4)由突触后神经元发出的逆信使(retrograde messenger)作用于突触前神经元,传递需求维持长时程增强的信号。例如,一氧化氮气体就是一种重要的逆信使,可以弥散地透过细胞膜。研究显示,一氧化氮的形成与N-甲基-D-天冬氨酸受体激活后产生的钙激活酶有关,而一氧化氮合成酶抑制剂会阻止长时程增强的形成,提示一氧化氮对长时程增强的维持有调节作用。(5)突触前后神经元均发生改变,突触转接得到强化,最终导致长时程增强的发生。

(四) 长时程增强与学习记忆

1. 长时程增强是学习记忆的神经基础

研究证据表明,长时程增强与学习行为的习得、巩固、消退和再习得存在对应的平行关系。例如,大鼠在食物性操作条件作用习得过程中诱导的海马齿状回长时程增强可以保持21天之久,且与条件性行为的巩固程度相对应;海马CA3区在明暗辨别学习与饮水性条件作用学习中记录到的长时程增强,也会随巩固性训练而增高,随条件作用行为的消退而减退至实验前的水平。另外,动物的学习记忆能力似乎也与长时程增强有关。例如,在旋转平台的空间分辨学习任务中,海马颗粒细胞的长时程增强在年轻大鼠要比老年大鼠显著更大,这提示长时程增强与年龄依赖的学习能力改变有关。

还有研究显示,干扰学习记忆的因素不仅会妨碍学习记忆过程,也阻止了长时程增强的形成。例如,强噪声干扰不仅使大鼠无法建立饮水性条件反射,它们的海马CA3区也缺少长时程增强,且幼年鼠受到的影响更大;电痉挛休克(electroconvulsive shock, ECS)不仅会干扰大鼠饮水性条件反射训练的记忆成绩,也会使海马CA3区缺乏习得性的长时程增强。

2. N-甲基-D-天冬氨酸受体与学习记忆

N-甲基-D-天冬氨酸受体由NR1和NR2两个亚单元组成,NR2又可分为NR2A、NR2B、NR2C和NR2D。N-甲基-D-天冬氨酸受体不仅存在于海马,也广泛分布于其他脑区。采用基因剔除和转基因技术的研究发现,N-甲基-D-天冬氨酸受体可能通过影响长时程增强的形成来调节学习与记忆。例如,剔除N-甲基-D-天冬氨酸基因的小鼠出现了莫里斯水迷宫学习能力的缺陷,它们被放入水池后费尽周折才能找到掩蔽的平台,同时它们海马的CA1区也缺乏长时程增强(Tsien, 1996);具有NR2B高表达的转基因小鼠在训练1小时后,与同型野生小鼠比,它们不仅表现出更强的认识新事物的倾向,而且N-甲基-D-天冬氨酸的受体通道的电流衰减时程会延长,对10—100赫兹刺激引起的长时程增强效应

也得到了加强，但长时程压抑正常。

需要指出的是，长时程增强和长时程压抑与学习记忆的关系十分复杂。今后应更注重长时程增强与长时程压抑，以及联合性长时程增强与联合性长时程压抑在学习记忆中相互关系的研究。

知识窗 5-3

电痉挛疗法与记忆丧失

利用电击治疗各种疾病，有着悠久的历史。早在公元前，古希腊医生希波克拉底(Hippocrates)就发现，由疟疾造成的痉挛发作可以缓解精神错乱。在古罗马，严重头痛的人有时可以用电鱼发出的少量电流治疗。然而，利用电击治疗精神病是 20 世纪 30 年代出现的。匈牙利精神病医生梅杜纳(Ladislas von Meduna)发现，注射强心剂产生的痉挛可以治疗抑郁症。据此，意大利神经学家切莱蒂(Ugo Cerletti)预期，对头部的直接电击可能有更好的疗效。1937 年，他来到了罗马屠宰场，通过诱发猪的痉挛来验证他的观点。1938 年，他首次运用电痉挛疗法(electroconvulsive therapy, ECT)，对象是罗马火车站的一名紧张性神经症患者。报道称，第一次电击太微弱了，需要第二次更高电压的电击来引发充分的痉挛。据称，患者坐了起来，恳求："不要再来，那会杀死我的!"结果证明是有效的。

尽管电痉挛疗法仍饱受争议，特别是在电影中的负面形象对其声誉极为不利。在"飞越疯人院"中，那些通常被认为对药物没有反应的严重抑郁症患者，电痉挛疗法却是一种安全、快捷和有效的治疗方法。电痉挛治疗过程包括对患者麻醉、肌肉放松和对头部的电极通电来诱发痉挛。通常情况下，一般每周 2 次或 3 次，共进行 6—12 次电击。据估计，世界上每年大概有 1 000 000 人接受电痉挛治疗，约有 60%—70%的患者改善显著。但疗效并不持久，大概有 60%的人在 6 个月内会复发。

然而，电痉挛疗法的主要问题是可能导致记忆丧失，特别是对双侧实施电击。多数患者在刚接受电痉挛治疗后都会有一个短时的混沌期，他们不知道在哪里或打算做什么。更严重的问题是，对治疗前发生的事件产生了逆行性遗忘。治疗后的几天内可能会加重，遗忘甚至会影响到几年前。尽管多数人会好转，但治疗前几周(有的会影响到 6 个月之前或更早)的记忆丧失还会存在。此外，电痉挛治疗可能会导致学习新材料的困难(顺行性遗忘)，这种状况可以持续 3—6 个月。一项研究表明，有多达 55%的接受过电痉挛治疗的患者报告有永久性的记忆丧失(Rose et al., 2003)。从神经科学的观点来看，研究者对电痉挛治疗感兴趣，是因为它似乎可以干扰新记忆的巩固。根据赫布的观点，记忆取决于神经元之间连接的改变，这些变化需要一段时间才能成为永久性的长时记忆，电痉挛治疗可能会影

响这一过程。对动物的研究显示,电痉挛治疗对海马的电活动(长时程增强)有破坏作用,这会一直延续40天(Reid & Stewart, 1997)。

(采自:Wickens, 2009)

本章小结

早在20世纪50年代,拉什利和赫布就提出了对学习与记忆神经机制影响深远的理论。拉什利的整体作用原则(principle of mass action)和等势原则(principle of equipotentiality)强调,学习与记忆这种复杂的认知能力是脑的整体功能。赫布认为,学习与记忆的脑机制涉及神经元回路或细胞群集(cell assembly)的活动。他预测,伴随学习记忆过程,相关神经元链中会产生反响活动(reverberatory activity),在细胞群集中的短时电活动增强可以解释短时记忆,而长时活动则支持长时记忆。他还预测,这一过程中神经元间的突触部位会产生连接的强化,也称为赫布突触(Hebbian synapse)。可见,赫布的理论不仅发展了拉什利的观点,还为神经元如何编码和存储记忆提供了基础。

内侧颞叶—间脑系统是支持陈述性或外显记忆(declarative or explicit memory)的关键脑区。HM病例因患癫痫症而切除了位于双侧颞叶内侧的大部分海马(hippocampus)、杏仁核(amygdala)及其附近的一些皮层。术后患者出现了严重的顺行性遗忘症(anterograde amnesia)和部分逆行性遗忘症(retrograde amnesia),但永久性的长时记忆(long-term memory)仍保留;患者的短时记忆(short-memory)完好,也有正常的内隐学习记忆的能力。脑功能成像研究显示,海马参与了对新信息的编码、连接和新近记忆的提取。可见,内侧颞叶可能对陈述性记忆的信息编码、巩固和提取及其在大脑皮层的存储起重要作用。间脑(diencephalon)受损也会导致遗忘症,科尔萨科夫综合征(Korsakoff's syndrome)和NA病例的下丘脑乳头体(mammillary body)和背内侧丘脑(dorsomedial thamaus)均有受损。内侧颞叶与间脑可能通过帕佩兹环路(Papez circuit)和雅科夫列夫环路(Yakovlev circuit)参与陈述性或外显记忆的加工,海马还通过内嗅皮层与大脑联络区皮层之间的神经通路(皮层—海马记忆系统)完成长时记忆在皮层上的加工与存储。

知觉启动(perceptual priming)是一种自动发生的内隐记忆现象,主要依赖于大脑枕叶和颞叶后部皮层。语义启动(semantic priming)的自动加工过程发生在前额叶、颞叶和颞—顶连接区皮层等脑区;前扣带回皮层(ACC)通过注意控制调节着语义的自动加工与控制加工。另外,内侧颞叶和额叶皮层也在内隐性联想启动(associative priming)中起作用。

工作记忆(working memory)是一种对当前任务相关的信息进行暂时存储和加工的能量有限的记忆系统。动物的研究显示,前额区可以对来自后部脑区的长时记忆信息进行暂存、编码和激活。人类的言语与空间工作记忆激活了前额叶和后部皮层中相互分离的多个脑区,它们分别负责对信息的存储、维持或复述和执行过程,而且左半球主要负责言

语工作记忆，右半球主要负责空间工作记忆。另外，海马是负责空间记忆的重要脑区。研究显示，海马可能参与了空间工作记忆的加工和认知地图的形成与更新。

可塑性(plasticity)是解释经验如何导致细胞与分子水平改变的一个重要神经生物学概念。赫布推测，学习经验作用下相互联系的神经元会出现生长过程或新陈代谢的改变，最终导致突触传递效率的增强或结构的变化。证据显示，丰富环境会使皮层神经元长出新的树突和形成更多的突触，酶的活性与神经递质水平也有提高；海兔(aplysia)缩鳃反射(gill-withdrawal reflex)的习惯化(habituation)、敏感化(sensitization)和经典条件反射(classical conditioning reflex)过程不仅会伴随着神经递质释放量的短暂改变，还可能发生基因转录和新蛋白质的合成，以及突触数目增加和新突触生长等神经元结构的长期改变。在海马系统中，已发现与联合式学习有关的长时程增强和长时程压抑现象，这是学习与记忆神经活动可塑性的有力证据。另外，α-氨基羟-甲基恶唑丙酸受体和N-甲基-D-天冬氨酸受体是长时程增强形成的重要分子基础。

复习与思考

一、名词解释

整体作用原则　等势原则　反响活动　赫布突触　内侧颞叶　HM病例　顺行性遗忘　逆行性遗忘　镜画测验　科尔萨科夫综合征　NA病例　背内侧丘脑　乳头体　帕佩兹环路　雅科夫列夫环路　皮层—海马记忆系统　知觉启动　语义启动　联想启动　延迟反应任务　言语工作记忆　空间工作记忆　执行加工　放射臂迷宫　莫里斯水迷宫　空间认知地图　位置细胞　可塑性　缩鳃反射　习惯化　敏感化　长时程增强　长时程压抑　三突触回路　α-氨基羟-甲基恶唑丙酸受体　N-甲基-D-天冬氨酸受体

二、问答题

1. 拉什利是如何在大鼠的皮层中寻找记忆痕迹——“印记”的？如何评价整体作用原则与等势原则的科学性和理论意义？
2. 什么是赫布的细胞群集学说和赫布突触？这一理论对研究学习与记忆的神经生物学机制有何价值？
3. 试用HM病例的证据说明人脑中负责短时记忆与长时记忆、陈述性(外显)记忆与非陈述性(内隐)记忆的系统是相互分离的。
4. 为什么说海马对短时记忆信息向长时记忆存储的转化(巩固)是必要的？
5. 试用功能成像的研究证据说明海马在学习与记忆中的作用。
6. 有何证据说明间脑在陈述性或外显记忆中的作用？
7. 简述参与陈述性或外显记忆的神经环路机制。
8. 简述知觉启动、语义启动和联想启动的脑活动机制。

9. 试用动物的研究证据说明前额叶在工作记忆中的作用。
10. 人类的言语与空间工作记忆有哪些脑区参与？它们各自起什么作用？
11. 背外侧前额皮层与前扣带回皮层在工作记忆的“执行加工”的作用有何不同？
12. 如何证明海马在空间记忆中的作用？
13. 试说明环境会使动物的大脑皮层神经元发生什么改变？
14. 试述海兔缩鳃反射的习惯化、敏感化和经典条件反射形成的细胞分子机制。
15. 什么是长时程增强与长时程压抑现象？它们在学习与记忆中有何作用？
16. 试述长时程增强形成的分子机制。

参考文献与建议阅读

李新旺，等(2008). 生理心理学[M]. 第二版. 北京：科学出版社.

刘昌(2002). 人类工作记忆的某些神经影像研究[J]. 心理学报，34(6)：634—642.

韩太真，吴馥梅(1998). 学习与记忆的神经生物学[M]. 北京：中国医科大学与中国协和医科大学联合出版社.

罗跃嘉，姜扬，程康(2006). 认知神经科学教程[M]. 北京：北京大学出版社.

罗跃嘉，等(2006). 认知神经科学教程[M]. 北京：北京大学出版社.

沈政，林庶芝(2007). 生理心理学[M]. 第二版. 北京：北京大学出版社.

杨炯炯，翁旭初，管林初，等(2001). 联想启动与知觉启动的比较研究[J]. 心理学报，33(2)：111—116.

杨炯炯，翁旭初，管林初，等(2003). 内侧颞叶系统在视觉启动中的作用及其机制[J]. 心理学报，35(6)：761—766.

杨炯炯，翁旭初，管林初，等(2002). 额叶参与对新异联系的启动效应[J]. 心理学报，34(1)：36—42.

杨炯炯，翁旭初，管林初，等(2003). 额叶在启动效应中的作用机制：对额叶损伤患者颜色命名和词命名任务的分析[J]. 心理学报，35(5)：610—616.

赵晶辉，王岩，翁旭初(2003). 陈述性记忆存储于巩固的神经机制[J]. 心理学报，11(5)：494—499.

Fleischman, D. A., Vaidya, C. J., Lange, L. et al. (1997). A dissociation between perceptual, explicit and implicit memory processes. *Brain and Cognition*, 35 (1): 42—47.

Garrett, B. (2003). *Brain and Behavior*. Wadsworth: Thomson Learning.

Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. & Mangun, G. R. (2002). *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind* (2ed.). New York: W. W. Norton & Company.

Keane, M. M. , Gabrieli, J. E. , Mapstone, H. et al. (1995). Double dissociation of memory capacities after bilateral occipital lobe or medial temporal lobe leisions. *Brain*, 118 (3):1129—1148.

Mummery, C. J. , Shallice, T. , Price, C. J. et al. (1999). Dual-process model in semantic priming: a functional imaging perspective. *NeuroImage*, 9:516—525.

Rosenzweig, M. R. ,Breedlove, S. M. & Watson, N. V. (2005). *Biological Psychology: An Introduction to Behavioral and Cognitive Neuroscience*. 4th ed. Sundland, Mass: Sinauer.

Rossell, S. L. , Bullmore, E. T. , Williams, S. C. R. et al. (2001). Brain activation during automatic and controlled processing of semantic relations: a priming experiment using lexical-decision. *Neuropsychologia*, 39:1167—1176.

Rossell, S. L. , Price, C. J. A. & Nobre C. (2003). The anatomy and time course of semantic priming investigated by fMRI and ERPs. *Neuropsychologia*, 41:550—564.

Schacter, D. , Alpert, N. , Savage, C. et al. (1996). Consciousrecollection and the human hippocampus formation-Evidence from positron emission tomography. *Proceeding of National Academy of Science of USA*, 93:321—325.

Smith, E. E. , Jonides. J. & Koeppe, R. A. (1996). Dissociating verbal and Spatial working memory using PET. *Cerebral Cortex*, 6:11—20.

Wickens, A. P. (2009). *Introduction to Biopsychology*. 3th ed. Pearson Education Ltd.

第六章
语言与音乐活动的脑机制

学习要点提示

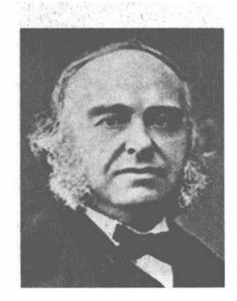
- 布罗卡失语症、韦尼克失语症和传导性失语症
- 解释语言神经心理机制的 W-L-G 模型
- 经皮层感觉失语症和经皮层运动失语症
- 命名性失语症和完全性失语症
- 伴失写的失读症和不伴失写的失读症
- 词感知和产生的认知神经机制
- 词义加工的 N400 波和句法加工的 P600/SPS 波
- 语音和词汇表征的神经网络
- 词汇提取的神经网络
- 语义提取的神经网络
- 音乐与语言活动脑机制的比较

语言(language)与音乐(music)都是按照一定的规则组织起来的符号系统。借助语言与音乐,人们可以交流思想、表达情感以及表征和存储知识,因此语言与音乐活动都是人类的高级心理活动。早在19世纪中叶,临床医生就发现局部脑损伤患者会出现语言或音乐的功能障碍。前者被称为失语症(aphasia),患者会出现语言表达和理解的困难,主要与左半球的受损有关;后者称为失乐症(amusia),患者会丧失理解和表现音乐的能力,主要是右半球损伤所致。这些发现也是大脑两半球功能的一侧化(偏侧化)(lateralization)的最早证据。随着更多临床资料的积累,研究者基于功能定位的观点建立了可以解释脑损伤与语言功能障碍关系的神经心理模型。近期,由于脑电、脑磁图和神经功能成像等技术普遍使用,人们对语言与音乐认知脑机制的认识有了长足的进步。结果显示,虽然语言与音乐不同成分的认知加工可能分别与特定的脑区有关,也呈现出一定的左半球功能优势,但它们都是许多不同脑区及大脑两半球协同活动的结果,即语言与音乐活动同整个脑的功能有关。本章将围绕脑损伤与语言功能障碍、语言认知的神经机制、语言的脑功能网络以及音乐与语言活动脑机制的比较研究四个方面进行阐述。

第一节　脑损伤与语言功能障碍

在神经外科的病房里，可以见到较多由脑缺血或脑溢血导致的中风(stroke)患者，他们常常会出现右侧肢体偏瘫(hemiplegia)，并伴有说话或语言理解等困难，这就是本节要探讨的一种语言功能障碍——失语症(aphasia)。由于大脑两半球与躯体感觉和运动功能之间存在着交叉投射或支配关系，因此以上症状提示患者的受损脑区可能主要位于左半球。研究表明，不同脑区或结构受损后患者失语的症状会有明显不同，这提示它们在语言活动中可能起着不同的作用。脑损伤出现的部位与语言功能障碍之间的关系是神经病学研究的主要课题，也为生物心理学探查语言与脑的关系提供了有价值的证据。

一、布罗卡失语症



布罗卡
(Pierre Paul Broca,
1824—1880)

布罗卡失语症(Broca's aphasia)是一种以口头语言表达困难为主要特征的语言障碍。1863年，法国神经病学家布罗卡(Pierre Paul Broca)首次报告了8例这类病例，患者都存在左半球额下回后部的损伤(见图6-1)。因此，这类语言障碍被称为布罗卡失语症，受损脑区称为布罗卡区(Broca's area)。

布罗卡失语症患者会出现说话困难，但理解他人口头和书面语言的能力相对正常，因此也称为表达性失语(expressive aphasia)。患者说话时好像找不到合适的词，造成话语长时停顿，言语显得十分缓慢而费力。由于句子中只包含简单的名词、动词和形容词，而缺少语法和合适的词尾变化，这种语言也称为电报式语言或语法缺失性语言。例如，在面对一幅画着“一名妇女正在厨房洗碟子，一边的水池在往外溢水，还有一个小男孩正用凳子踮着脚试图去拿罐子”的画时，患者会说：“水池……水……男……男孩跌倒……抬脚……”患者说的话还会缺乏正常的语言节奏和语调，显得极不自然。在严重的病例中，由于存在构音困难，患者在试图描述一件事时只能重复说一两个词，这会妨碍他们与别人的正常言语交流。

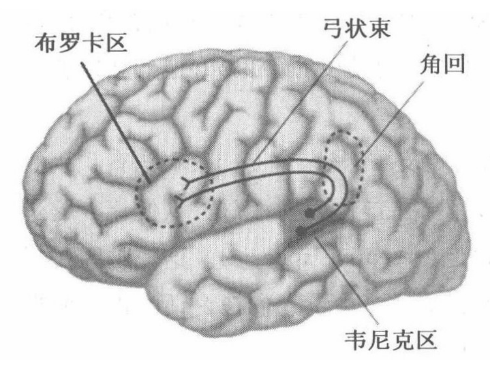


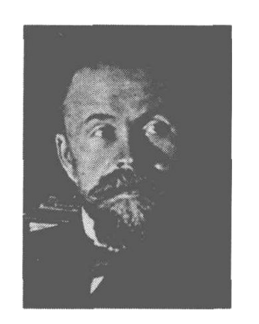
图6-1　大脑左半球的布罗卡区和韦尼克区，以及联系这两个语言区的神经纤维——弓状束。弓状束从韦尼克区发出，经过位于颞—顶—枕叶连接处的角回，止于布罗卡区(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见彩插第24页)

布罗卡区位于大脑额区运动皮层的嘴、唇和声带代表区的前部，因此布罗卡失语症可能

是语言发音运动控制能力受损所致，布罗卡区的损伤可能破坏了语言运动控制的神经通路。因此，布罗卡失语症也称为“运动性失语症”(motor aphasia)。证据显示，这类患者在执行简单指令，如要他们伸舌时存在困难(言语失用症)，但在吃完糖面包圈后却能正常伸舌舔嘴唇，这提示主要缺陷是在随意性发音时不能产生合适的运动。

布罗卡区的经典定义只局限于左半球额下回的后部皮层(BA44 区和 BA45 区)，并没有考虑灰质之下的白质、深部皮层和皮层下结构(如丘脑、基底神经节等)的受损也都可能出现相关的症状。例如，美国加州大学戴维斯分校的德龙克斯(Dronkers, 1996)报告了 22 例布罗卡区受损的患者，只有 10 例患有布罗卡失语症，但所有布罗卡失语症和言语失用症患者的尸检或神经影像研究都显示有岛叶(深部皮层)的损伤。

二、韦尼克失语症



韦尼克
(Carl Wernicke,
1848—1905)

韦尼克失语症(Wernicke's aphasia)是一种以听觉语言理解困难为主要特征的语言障碍。1874 年，德国神经病学家韦尼克(Carl Wernicke)首先发现损伤位于左半球听觉皮层与角回(angular gyrus)之间的颞叶后部皮层(见图 6-1)会导致这种障碍，因此这类语言障碍被称为韦尼克失语症，受损脑区称为韦尼克区(Wernicke's area)。

与布罗卡失语症不同，韦尼克失语症患者说话的节奏和语法基本正常，但他们的言语中包含了大量不正确的词语(言语错乱)或不存在的词语(词语新作)，因而缺少有意义的内容。例如，当问患者在哪里工作时，他会说：“来这儿之前我在另一个地方，我妹妹在别处有一套公寓。”让患者对一幅画有“锚”的图片命名时，他会说：“Martha argeneth”；让患者对“牙刷”和“钢笔”命名时，他说是“stoktery”和“minkt”。由于患者听不懂问题或指令，所以常常答非所问。韦尼克失语症患者的阅读和书写能力也可能受损。例如，他们会捧着一本书大声地读，但都是一些无意义的发音。

韦尼克区位于左半球颞上回的后部，靠近初级听觉皮层，是一个专门负责语音识别的脑区。一般认为，这里贮存着词汇的语音信息，可以对语音输入进行解码，以便让大脑进行语词加工，因此韦尼克失语症也称为感受性失语症(receptive aphasia)。这一脑区受损的患者由于缺乏语音识别能力，自然就不能理解听觉语言。由于人们在说话时也需要提取词的语音密码，因此韦尼克区也会参与言语的产生。

另外，除了左半球颞上回后部(后 1/3)的韦尼克区受损可能会导致韦尼克失语症之外，枕叶、颞叶和顶叶的连接处的缘上回(supramarginal gyrus)和角回的损伤也会引起语言理解障碍。研究表明，韦尼克失语症可能是韦尼克区以及附近的颞叶后部皮层或联系韦尼克区与其他脑区的白质纤维的受损所致。韦尼克区位于后部语言理解脑区的中心，

此区的损伤会引起暂时性失语，而受损皮层周边纤维的神经溃变会加重语言障碍。随着溃变的消失，语言理解会有所改善。德龙克斯认为，韦尼克区下面的白质可能起着关键作用。而且，岛叶和听觉皮层的部分损伤也会导致相似的症状，因为岛叶受损可能损害前部语言产生脑区与后部语言理解脑区之间的联系，导致患者产生自发性言语和复述言语困难。

三、语言加工的神经心理模型

在布罗卡失语症和韦尼克失语症被相继发现之后，韦尼克就预言语言理解和语言产生都依赖于大脑左半球，并强调位于颞叶的感受性语言中枢（韦尼克区）的重要性。他认为，颞叶可以视为一个词的语音"记忆表象"的存储库，它与负责储存词语"运动图式"的额叶（布罗卡区）有神经联系；词的意义是分散在整个大脑皮层（特别是韦尼克区的周围区域），并由神经纤维广泛地连接在一起。据此，德国著名医生利希特海姆（Ludwig Lichtheim）于 1885 年提出了一个描述语言加工的神经心理模型。这一模型包括分别代表处理听觉和口头语言的三个中心（见图 6-2）。其中，A 代表韦尼克区，表征语音词典——存储词声音信息的脑区域；M 代表布罗卡区，是言语计划和组织的区域；B 代表语义概念区。到了 20 世纪 70 年代，美国著名神经心理学家格施温德（N. Geschwind, 1967）对这一模型进行了修改，将概念加工定位于更加具体的脑区，包含缘上回和角回这些汇聚感觉信息（视觉、听觉和躯体觉）和对词特征（词形和语音）进行加工的脑区。因此，我们将这一解释语言加工的神经心理模型称为韦尼克-利希特海姆-格施温德模型（Wernicke-Lichtheim-Geschwind model, W-L-G model）。在这个模型（见图 6-2）中，A、B 和 M 区之间的连线代表联系韦尼克区、布罗卡区和概念中心区之间的白质纤维。如果它们被切断（即受到损伤）会使这些脑区之间失去联系，而中心 A、B 和 M 的各自损伤可能反映对特定语言区的受损。



格施温德
（Norman Geschwind,
1926—1984）

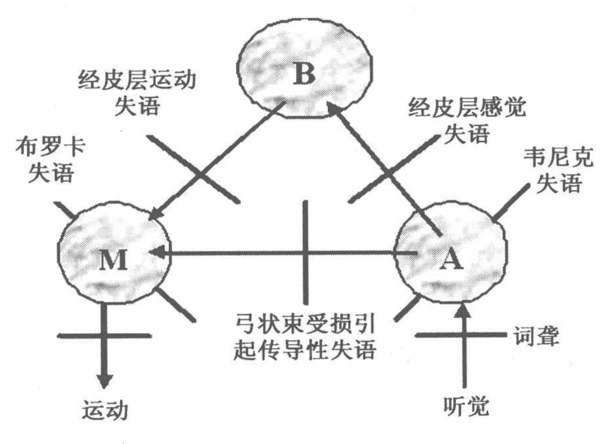


图 6-2　W-L-G 模型与失语症的产生机制

如果 W-L-G 模型是正确的，我们就可以基于患者的脑损伤部位来预测语言障碍的具体表现。临床上，确实存在与这一模型预测症状相符的各种失语症（见图 6-2）。例如，损伤左半球额下回后部的布罗卡区会

引起布罗卡失语症，患者主要出现口语词汇产生和句法生成或复杂句法结构理解的困难；损伤颞叶后部的韦尼克区会引起韦尼克失语症，患者会出现言语理解的困难，但不影响患者自发性言语产生。

W-L-G模型可以解释另一类所谓的传导性失语症(conduction aphasia)，患者脑中联系布罗卡区与韦尼克区的弓状束(arcuate fasciculus)(见图6-1、图6-2)受损，但这两个区域本身是完好的。这类患者能说话并能听懂话，但不能重复他人的语言。如果韦尼克区与听觉输入系统分离了，还会导致单纯性词聋(word deafness)。患者仅出现口语理解能力缺陷，但声音的听觉能力并未受到影响，对书面语言的理解力是正常的，但患者由于缺少对自身语言的足够反馈，最终导致语言能力缺失。

还有一些失语症患者，他们的布罗卡区和韦尼克区均正常，联系它们的神经通路也完好无损，因此患者可以正常复述别人说的话，甚至重复他们听到的一切而不知其义，称为语言模仿或无意义语句重复。这类患者的一些联络区皮层受损，将布罗卡区和/或韦尼克区与语词意义概念加工区隔离开来了。如果受损涉及的是韦尼克区与语词意义概念加工脑区的联系，便出现经皮层感觉失语症(transcortical sensory aphasia)；如果受损影响到布罗卡区与语词意义概念加工脑区的联系，便出现经皮层运动失语症(transcortical motor aphasia)。前者无法理解自己和别人所讲的话，后者不能自发地用合适的语言表达自己的意图，但两者可能都会有命名、阅读或理解的障碍。如果受损涉及的是两个脑区与语词意义概念加工脑区之间的联系，则兼有两种症状，称之为经皮层混合性失语。如果脑损伤涉及以上多个脑区及其神经联系，甚至还伤及丘脑和基底神经节等皮层下脑区，就会出现所谓的完全性失语症(global aphasia)，患者会丧失语言理解、产生、复述和命名能力等几乎全部语言能力。

另外，还有一些患者常在命名物体时找不到合适的词，这类语言障碍称为命名性失语症(anomic aphasia)或深度言语障碍(deep dysphasia)。患者虽然无法命名物体，但却能描述物体的特征与用途，如命名笔时会说“它可以用于书写”，命名茶杯时会说“它可以用于喝水”，这提示患者语义理解能力基本正常。然而，患者在复述语词时会出现语义错乱，即用一些相关但不正确的词替换目标词，如当复述“风筝”或“果壳”时，会说“气球”或“果仁”。一般认为，命名性失语症主要与左半球的颞叶受损有关，特别是颞叶的中下部皮层以及颞—顶—枕叶的连接区，这里分布着与语义概念和语音信息相关联的词汇知识。

知识窗 6-1

阅读障碍与书写障碍

1892年，法国神经病学家德热里纳(Joseph Jules Dejerine)报道了2例有阅读障碍的

患者。与失语症不同，患者出现了严重的阅读困难，即患上了失读症(alexia)。其中，一位叫MS的患者63岁，一天早上醒来时突然发现自己不能读报了。检查发现，患者不能辨认词或字母，也不会听写，但能识别物体和人，也能理解口头言语，这种障碍被称为伴失写的失读症。九个月后的尸检发现其左侧角回受损，这一脑区位于枕叶视觉皮层与韦尼克区之间。德热里纳认为，角回是接受视觉信息输入的一个最佳位置，它可以将书面语言信息转化为相应的语音和语义信息。另一位叫MC的患者68岁，是巴黎的一位建筑设计师。他能读数字，但不能识别词和字母，因此有阅读或理解书面语言的困难。然而，他却能正确地抄写词，也能自由书写或听写。如果将词中的字母一个个地大声读出来，他就能辨认词了。这种障碍被称为不伴失写的失读症。检查发现，患者存在右视野偏盲，即看不见右视野中出现的物体，这提示受损脑区在左侧视觉皮层，尸检结果确认了这一脑区的损伤。检查还发现，患者的胼胝体后部也有损伤，这对解释患者的阅读困难很关键。胼胝体可以在两半球间交流视觉信息。虽然MC能用正常的右侧视皮层看到词和字母，但却不能把这些信息传递给有语言加工优势的左角回，结果出现了虽能看到书写的词，但不能根据它们的视觉特征加以识别和理解。患者之所以能抄写书面语言，是因为右视觉皮层和控制手运动的运动皮层连接完好无损。可见，抄写涉及大脑中的另一条通路，它与左侧角回无关。

(采自:Wickens, 2009)

第二节　语言认知的神经机制

基于对脑损伤患者临床研究概括出来的W-L-G模型，虽然在一定程度上可以预测某些类型的失语症，但据此对语言障碍患者进行分类还存在明显不足，特别是在不同类型的失语症之间出现了受损脑区和症状上的交叉。在计算机轴向断层扫描术和磁共振成像术出现之前，对脑损伤定位是不太精确的。近期采用正电子放射断层扫描、功能性磁共振成像、事件相关电位和脑磁图等技术，可以观察到正常人在语言活动中脑的动态变化。本节将从词语感知和产生的脑区活动定位与时间进程来概括语言认知的神经机制。

一、词的听知觉加工

宾德等人(Binder et al., 2000)认为，大脑对听觉词的感知处理遵循等级加工的原则，这得到了采用功能性磁共振成像术揭示的脑区激活证据的支持。首先，听觉信息流自颞横回(Heschl's gyri)的听觉皮层传到颞上回，这个区域不能区分言语声与非言语声。这种区别首先出现在颞上沟附近，但这个区域不处理语义信息。从颞上沟开始，激活扩至颞中回、颞下回和角回，然后是颞叶前区，它们可能处理词的语音和词义成分，只有后四个脑区

表现出对听觉词加工的大脑左半球功能优势(见图 6-3)。

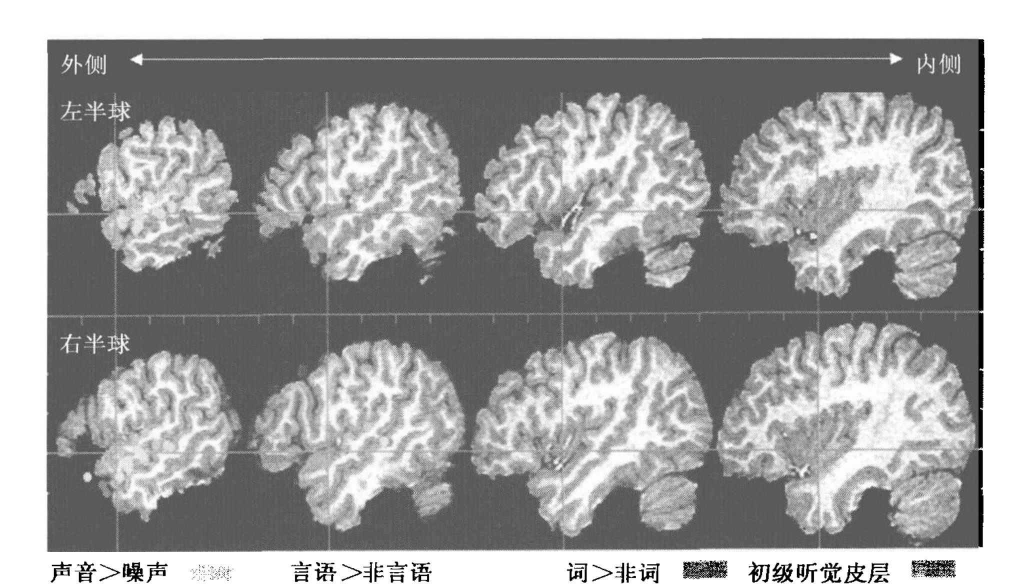


图 6-3 听觉词汇加工中左右半球在四个断面的功能性磁共振成像激活部位。紫色区为初级听觉皮层(颞横回);蓝色区为颞上回背侧,对声音的反应大于噪声;黄色区集中在颞上沟附近,对言语刺激的反应大于非言语刺激;红色区位于颞中回、颞下回、角回和颞极等处,它们对真词比非词有更多的激活。这些红色区域的活动明显偏侧于左脑半球(采自:Binder et al., 2000)(见彩插第 24 页)

二、词的视知觉加工

在视觉词的加工中,字母的处理发生在两半球的初级视觉区和次级视觉区,不存在加工字母的特异性脑区。左半球的枕—颞区加工正字法单元。阅读真词和假词的差异脑区在颞中回,这与语音识别加工的脑区一致,也提示这一脑区可能参与了词的语义加工。如果要将视觉词的正字法转换为拼词所需的语音信息,主要由左半球额下回(包括布罗卡区)负责加工。

三、词产生

英德弗雷等人(Indefrey et al., 2000)和勒韦等人(Levelt et al., 2001)运用元分析方法分析了 58 个语词产生的脑功能成像研究结果,认为共同的加工过程均包括概念准备和词汇选择、音韵代码提取、音韵编码、语音运动编码和发音这几个阶段。图画命名任务包括了以上全部过程,而假词阅读只从音韵编码开始。词汇产生过程中激活的脑区包括额下回后部(布罗卡区)、额中回、颞上回后部(韦尼克区)、岛叶和左丘脑,总体上呈现出左半

球的一侧化趋势。下面针对语词产生包含的阶段逐一说明所对应的激活脑区。

（一）概念准备和词汇选择

左额中回在图画命名和单词产生中都会激活，但在单词阅读中则几乎没有激活，这提示该区可能与概念或词汇选择有关系。但是，左额中回只是"一般性语义系统"的一部分，而词汇概念的激活仅是概念语义加工中的一种特殊过程。就单词产生而言，这些概念性加工只是一个导入过程。

（二）音韵代码提取

单词的音韵代码提取发生在图片命名、单词产生和单词阅读中，但在假词阅读中则没有。音韵代码的提取可能会激活韦尼克区、颞中回和左丘脑。

（三）音韵编码

所有的言语产生任务都需要进行音韵编码，主要由左额下回后部（布罗卡区）和左颞上回中部负责。卡韦斯等人（Cabez et al.，1997）发现，语词重复和阅读任务中唯一共同激活的区域是布罗卡区，这两项任务加工都涉及音韵编码。在内隐和外显的假词加工中也都观察到布罗卡区的激活，但未激活左额中回和额上回。另外，语言感知时的音韵加工中也有布罗卡区的激活。

（四）语音运动编码和发音

初级运动和感觉皮层在所有需要发音的任务减去无需发音的任务之后均有明显激活。另外，辅助运动区（SMA）、双侧岛叶、左中小脑也有激活。感觉运动区可能与运动计划和想象发音有关。布罗卡失语症患者的岛叶损伤会导致言语失用。

另外，有些研究结合事件相关电位和脑磁图技术检查图片命名过程中脑活动时间进程与相应脑区的关系。结果显示：视觉上和概念上的加工过程涉及枕叶、左腹侧颞叶和左前额区（0—275毫秒）；接着，激活传至韦尼克区，单词的音韵代码存储在该区；随后，信息加工传播至布罗卡区和（或）左颞中回上部进行音韵编码（275—400毫秒）；最后，感觉运动皮层、岛叶和小脑进行语音编码，最终激活感觉运动皮层进行词语的发音运动控制（400—600毫秒）。

四、句法加工

左半球的布罗卡区损伤会导致患者的句子结构贫乏，如将句子"Son is at the university."替换为"Son ... university."他们所说的句子可能仅包含两到三个词，一般也只含有内容词，很少有功能词（如，and，then，the，a，等）、语法或语态标志和词尾变化（如was pushing）。患者也难以理解复杂的句法结构，如他们听到"The gigantic dog was bitten by the little old lady."这样的句子，更可能理解为"瘦小的老太太被大狗咬"。可见，组织句子的句法结构困难通常与左脑的布罗卡区损伤有关。

卡普兰登等人（Caplandeng et al.，2000）在被试阅读复杂度不同的句子时进行正电子

放射断层扫描。比如，有句子结构相对简单的句子，如："The child enjoyed the juice that stained the rug."与相对复杂的句子，如："The juice that the child enjoyed stained the rug."第二个句子更为复杂是因为主句(the juice stained the rug)被一个从句(that the child enjoyed)中断了，第一个名词(the juice)的句法作用(主语或宾语?)直到关系从句之后的动词(stained)出现才能确定，而第一个名词短语(the juice)必须被保存在工作记忆的暂时存储中。在第一个句子中这种工作记忆储存负荷较小，因为主语的句法作用立即就会明确。结果发现，布罗卡区的激活水平会随句法结构复杂性的提高而上升。也有研究者推测，前额叶(如布罗卡区)在工作记忆加工中起着更为一般性的作用，并不是句法加工的特定脑区。

另外，贾斯特等人(Just et al., 1996)报告了句法加工中布罗卡区和韦尼克区，以及右半球对应脑区的激活。德龙克斯(Dronkers, 1994)的研究也表明，颞上回前部皮层的受损也与句法失语有关。因此，句法功能可能需要多个脑区的功能协调。

五、词义与句法加工的事件相关电位研究

一般情况下人们并不单独加工一个词，而是在其他词创造的语境(句子、故事等)中识别和理解词。理解一定语境中的词，必须将被识别词的语义和句法特征整合到句子的整体语义表征中去。采用事件相关电位技术可以探查句子加工中词的语义识别和句法处理的时间进程。

(一) 语义加工的 N400 波

N400 波是一种与语言加工相关的事件相关电位负波，在句子中词刺激呈现后的 400 毫秒左右出现。卡图斯和希利亚德(Katus & Hillyard, 1980)首次发现了 N400 波对输入的语义成分敏感。他们比较了句子加工的三种条件：句子结尾词与整句语义相符，如"It was the first day at work."；句尾词与整句语义不相符，如"He spread the warm bread with socks."；句尾词与整句语义相符但词形特点异常，如"She put on her high-heeled **shoes**."。实验中，句子中的词在屏幕上依次单个呈现，被试要求注意阅读这些句子，实验完成后须正确回答相关问题。通过对句尾词诱发的脑电波进行平均叠加后便得到事件相关电位的数据。结果发现，语义不相符句尾词诱发的 N400 波的振幅要明显大于语义相符句尾词的振幅(见图 6-4)，其振幅差异称为 N400 波效应(N400 effect)。相反，字形异常句尾词诱发了一个正波。N400 波不仅在阅读句子时出现，在听觉呈现英语、荷兰语、法语和日语时也会出现，甚至在给先天聋人呈现美国手势语时也有 N400 波，提示 N400 波效应并没有感觉通道的依赖性。N400 波效应只对词的语义加工敏感，它会在需要将某一特定词的语义与先前词的语义或句子语境进行整合受阻时出现，主要反映与词汇整合有关的词汇后加工。进一步研究显示，N400 波的振幅会受到词的语义相关性、词重复、词频和词在句子中位置的影响。

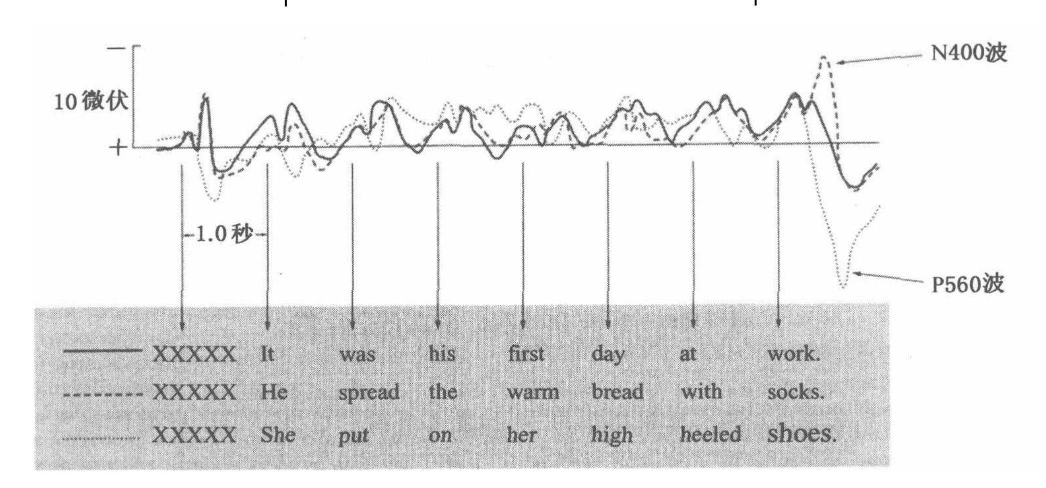


图 6-4　第二个句子的句尾词(socks)不符合句子的语义要求,它诱发的 N400 波与第一个句子中语义相符句尾词(work)诱发的 N400 波相比,振幅明显增大。第三个句子的句尾词(shoes)虽然语法相符但字号明显变大,这种字形变化诱发出一个正向的 P560 波(Kutas & Hillyard, 1980)(见彩插第 25 页)

(二) 语法加工的 P600/SPS 波

P600/SPS 波是一种对句法加工敏感的事件相关电位正波成分,在句法违反词出现后的 600 毫秒左右出现,也称句法正漂移(syntactic positive shift, SPS),最早由美国心理学家奥斯特豪特和赫尔库姆(Osterhout & Holcom, 1992)以及荷兰心理学家哈古尔特、布朗和赫罗图森(Hagoort, Brown & Groothusen, 1993)发现。实验中要求被试默读屏幕上单个词依次呈现的句子,同时记录脑的事件相关电位反应。结果显示,句法违反句与正常句相比,在违反词呈现后的 600 毫秒左右出现了一个较大的正波漂移,即 P600/SPS 波(见图 6-5)。

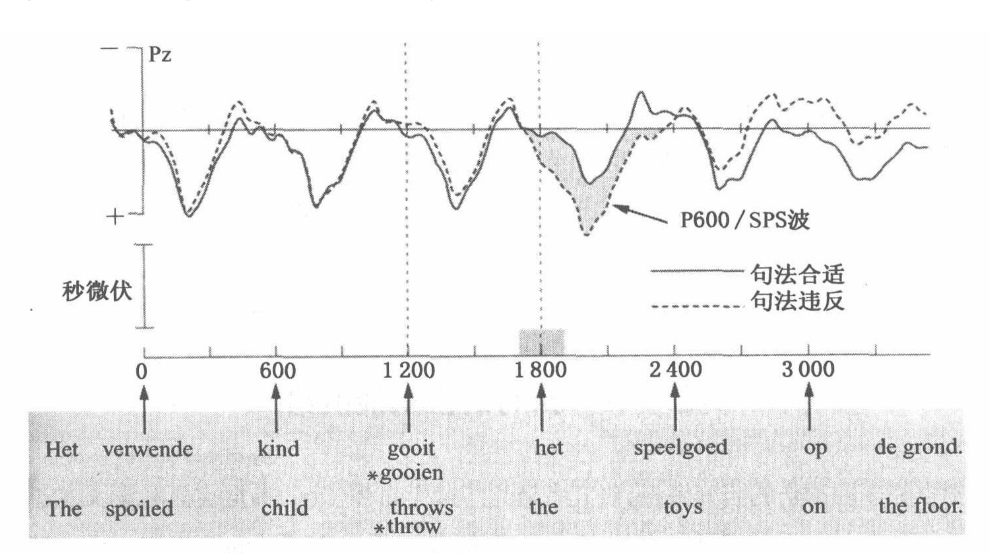


图 6-5　实线代表句法适合句的事件相关电位,虚线代表句法违反句的事件相关电位。在句法违反词(throw)出现后的大约 600 毫秒开始出现明显的正波漂移(SPS)(采自:Hagoort et al., 1993)(见彩插第 25 页)

研究还发现,在需要出声读句子甚至听句子时也会出现P600/SPS波。这一效应在不同语言的句法研究中得到验证。

知识窗 6-2

失语症语言理解困难的新解释

有关失语症患者出现语言理解困难的原因,主要有两种假设:(1)已存储的语言知识丢失;(2)不能有效完成对输入语言信息的表征计算。经典的理论观点将失语症的障碍归咎于句法结构或语义知识的丧失。新近研究提示,失语症患者存在语言加工的障碍,而没有丧失相关的语义或句法知识。在句子—图片匹配任务中,布罗卡失语症患者常不能正确指出与他们已阅读句子意义相匹配的图片,特别是使用较为复杂的句子结构时。如阅读了句子"The boy was kicked by the girl."之后必须从两幅图片(一幅是女孩正在踢男孩,另一幅是男孩正在踢女孩)中作出选择时,常会选择错误的图片。但是,在一项语法判断任务中要求他们区别句法错误的句子与正常的句子时,他们的表现明显高于随机水平,甚至当他们必须处理复杂的句法结构时。可见,布罗卡失语症患者也可以获得和利用语法结构知识,他们理解语法的困难只出现在理解语言的加工过程中,而不是句法知识的永久丧失。

韦尼克失语症患者对靶词作出快速词汇判别(语义启动实验)的研究结果提示,患者并没有丧失语义知识。正常人在启动词与靶词的语义相关条件下,较之无关条件的反应更快,韦尼克失语症患者对语义相关词对表现出与正常人相似的启动模式,甚至当他们判断词义的能力严重受损时。可见,虽然患者在语言理解上有困难,但当词的语义加工在内隐条件下完成时却没有任何缺陷,提示失语症患者有时不能获得或者利用语义知识来理解语言,但仍保留了词的语义知识。因此,韦尼克失语症患者语言理解困难的关键在于不能实时处理语言信息,即大脑不能以正常的速度获取和利用储存的语言信息,因而赶不上语言理解的快速加工要求。

(采自:Gazzaniga et al.,2002)

第三节 脑的语言功能网络

根据临床脑损伤的研究资料,研究者建立了基于布罗卡区、韦尼克区和语义加工脑区之间功能既相对分工又相互联系的模型,试图解释正常语言活动的脑机制。语言认知的神经机制研究也表明,语言活动除了上述两个经典语言区的参与之外,左右半球的许多皮层和皮层下脑区也有明显激活,这提示了语言认知加工脑机制的复杂性。为了阐明语言

加工中不同脑区及两半球之间相互联系的作用，一些研究者采用神经功能网络理论来解释人类语言在脑内的表征、存储和提取过程。普尔弗米勒(F. Pulvermüller, 2002)基于赫布的细胞群集(cell assembly)学说和相关性学习原理建立的语言表征的神经生物学理论首次从神经元网络的层面系统说明语音、词汇、语义和语法等在脑中的组织。达马西奥等人(H. Damasio et al., 2004)通过对脑损伤患者和正常人的神经功能成像研究证明了词汇提取机制与语音和语义系统之间的相互关联。神经功能成像技术的研究还表明，左半球额叶在语义提取中可能起关键作用。本节将围绕这三方面的理论和证据，进一步说明语言的脑功能网络加工机制。

一、语音网络

普尔弗米勒认为，婴儿早期的咿呀学语可能由额下皮层(包括下部运动区和附近的前额区)神经元的活动引起，这些声音刺激激活了包括颞上回在内的听觉神经元。由于额下部与颞上部脑区之间存在相互联系的远距离神经纤维，因此可以通过联想学习在发音运动程序控制的神经元与受自发言语声刺激的听觉皮层系统神经元之间建立同时活动的神经联系，进而逐渐形成分布于大脑外侧裂周边皮层(包括额叶下部和颞叶上部语言区)表征词汇语音的功能网络(见图6-6)。如果左半球的神经元对声音输入的语音特征有特异反应，就可能导致这种语音网络明显偏侧于大脑左半球，即左半球比右半球包含更多的网络神经元。采用脑电图和脑磁图技术对真假词的脑电与脑磁活动差异比较的研究显示，单音节真词语音比假词在大脑左半球外侧裂前部诱发了更强的30赫兹高频γ波活动，差异在刺激出现后400毫秒左右；事件相关电位和脑磁图研究中失匹配负波和失匹配负波磁场对于真词语音的反应要强于假词，失匹配负波差异出现在刺激出现后100—150毫秒，失匹配负磁场定位在大脑左半球的颞叶上部。这些证据提示，词汇语音加工在刺激呈现的早期就发生了，而且存在明显的大脑左半球外侧裂皮层的功能一侧化现象。

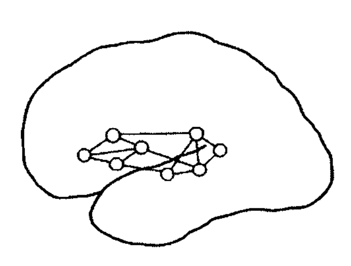


图6-6　分布在大脑左半球外侧裂周边皮层的词汇语音网络，每一个圆表示一个神经元
(采自：Pulvermüller, 2002)

二、词汇网络

普尔弗米勒推测，词汇意义可能是决定词汇网络皮层组织的关键。在解释词汇意义时他用了“the words' referents”，也就是说，某个词的意义涉及它的指代物的相关信息。如在使用物体名词时有关物体也存在，使用动词时相关动作同时发生。根据相关性学习原理以及感觉与运动系统之间可能存在长距离神经联系，这将会导致在经典皮层语言区

与词汇相关信息加工脑区之间形成较强的联系。他把那些连接词的语音信息与词的相关感知觉及动作信息的细胞群集称为词汇网络,包括大脑外侧裂周边脑区的语音网络,以及分布更广的对加工词的感知觉和动作信息起关键作用的神经元。

(一) 词汇意义范畴的特异性

脑功能成像研究发现,对动物或工具图片作不出声命名时不仅激活了经典语言区,也激活了枕叶与颞叶的一些脑区,但动物主要激活了枕叶与颞下回,而工具主要激活了运动区与颞中回(见图 6-7 上)。普尔弗米勒等人采用事件相关电位和高频皮层反应的生理成像技术的研究显示,视觉联想名词引起了枕区的激活,而动词则引起了中央额区的激活,它们几乎与词汇语音网络同时发生。这两类词的词汇网络分布见图 6-7 中。进一步研究还表明,代表腿部动作(行走)、手部动作(抓握)和脸部动作(说话)动词诱发了皮层生理激活的分离效应:行走动词引起了运动区上部的兴奋;抓握动词引起了中部的兴奋;说话动词则引起了下部的兴奋。这三类动作动词在皮层上的功能网络分布见图 6-7 下。这些证据提示,词是由离散分布的表征词形式与意义的功能单元来加工的。在词相关的皮层网络中词的形式与意义信息是相互交织在一起的,它们的通达几乎是同时完成的。

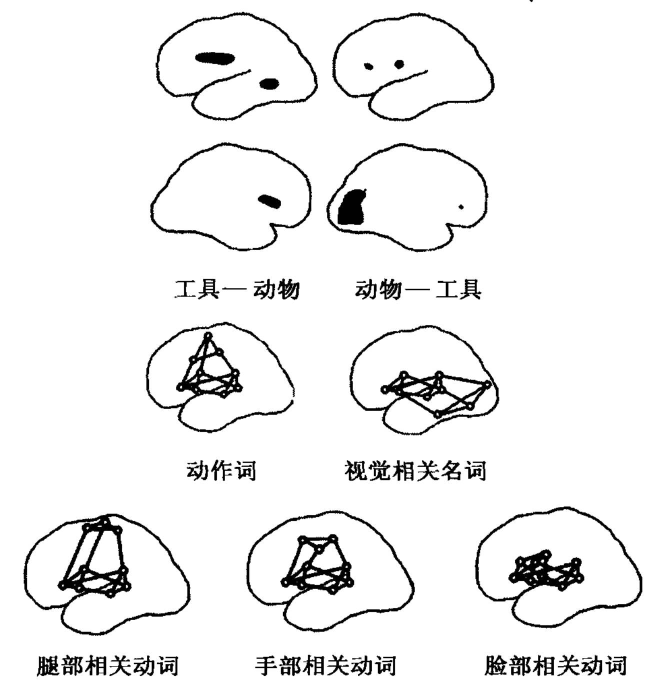


图 6-7 离散神经元群集在大脑左半球皮层构建的意义范畴特异性词汇网络

(二) 两半球分布的词汇网络

普尔弗米勒推测,虽然词汇网络是大脑左半球偏侧化分布的,但借助所谓的跨皮层的神经元群集也可以在两半球间建立相互联结的词汇功能网络。如在学习和使用词汇时,

相应物体的感知信息实际上会被大脑两半球接受。根据相关性学习原理，如果它们频繁同时出现，就可能形成语言区神经元与相关信息加工脑区神经元之间的紧密联结，进而逐步建立起在半球间表征和加工词汇的网络。左右半球的网络是相互兴奋的，任何一个半球的活动都可能使整个网络激活，但两个半球同时激活会明显提高词的加工效率。行为研究证据显示，两侧视野同时呈现真词相对于单侧视野会出现明显的增益效应，而假词却没有。事件相关电位的研究也表明，在分心条件下两耳同时呈现真词相对于两种单耳呈现表现了明显增大的失匹配负波，而假词缺乏这种效应。对脑损伤患者采用词汇判别任务的研究还提示，两半球间存在着范畴特异性互补合作的词汇网络(见图 6-8)，任何一侧半球受损都可能导致范畴特异性的词汇加工障碍。

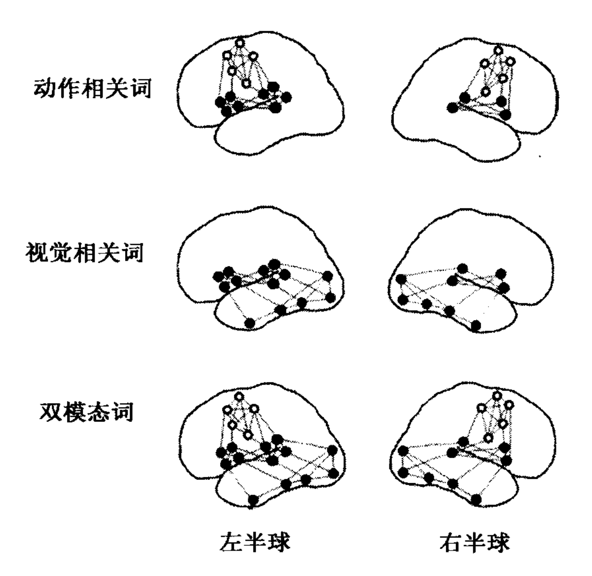


图 6-8　意义范畴特异性词汇网络在大脑两半球的分布
(采自：Neininger & Pulvermüller, 2003)

三、语音和句法的顺序加工

人们在表达语言时，语音与词都是按一定的顺序有规则依次出现的。脑是如何实现按规则有序监控这些语言单元的呢？普尔弗米勒从词和句法的顺序加工两个水平上说明了可能的神经元网络加工机制。

(一) 合放链群与词汇语音的顺序加工

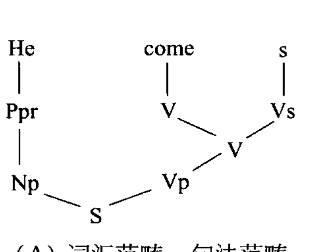
多细胞记录的电生理研究提示，神经元之间存在着复杂的空间—时间活动模式。某个神经元发放的可能性与先前数个神经元活动有关，这提示在神经元群之间可能存在着顺序排列的链状连接，其中前一神经元群的同时活动对下一神经元群的激活是必要的，这种神经元网络被称为合放链(synfire chain)。两个相互交叉的合放链组成的合放链群(见

图6-9)可以表征词汇语音的顺序加工。普尔弗米勒推测,这种合放链群中神经元的发放顺序具有精确的时间安排,如兴奋从左上侧开始向右下侧发展,对应音节[bæt],从右上侧开始向左下侧发展,则对应音节[tæb],因此可以提供编码顺序性发音程序的机制。

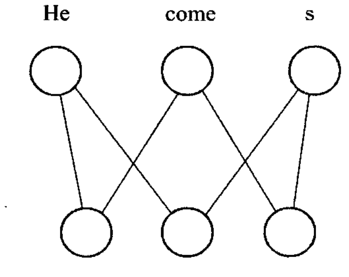
图 6-9 交叉式合放链群。每一圆圈代表一个神经元,连线表示连接。椭圆表示合放链群中与音素相关的部分(采自:Pulvermüller, 2002)

(二) 顺序检测器与简单句法加工

普尔弗米勒认为,合放链群模式并不适合表征句子中词素和词这种更高级的有意义语言单元的顺序加工。他假设,可能存在对两个单元出现先后顺序敏感的神经装置,称为顺序检测器,其活动特性可以满足句子中词的顺序加工要求。图 6-10A 所示的"He comes."句子中,顺序检测器可以分别对人称代词与动词、人称代词与动词后缀和动词与后缀发生反应。这三个顺序检测器的激活表征并加工这一词串的句法信息(见图 6-10B)。



(A) 词汇范畴　句法范畴



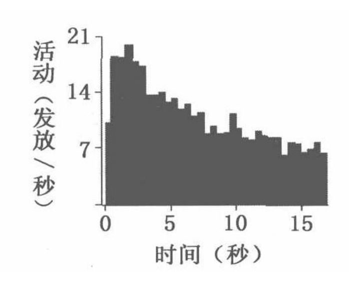
(B) 词和词素网络

图 6-10 (A) 句子的短语表征。Ppr:介词短语;V:动词;Vs:动词后缀;Np:名词短语;Vp:动词短语;S:句子。(B)词加工的相关神经元网络与词的顺序检测器。上部的圆表示词和词素网络,下部的圆表示顺序检测器。粗线和细线表示在两类网络之间性质不同的相互连接(采自:Pulvermüler, 2002)

(三) 中心嵌套句的叠式加工

普尔弗米勒认为,阐述皮层神经元群集活动的动力学也许可以解释像中心嵌套句这种更为复杂的句法加工。句子"The man {whom the girl (whom the dog bit) met} came home."(被狗咬的那个女孩遇见的那个男人回家了。)就是一种典型的中心嵌套句的叠式加工结构(嵌套句位于括弧中)。其中,三个动作词是以与三个动作者(A、B 和 C)相反的顺序(C* B* A*)出现的。普尔弗米勒用图 6-11 左所示的神经元群集间的等级式顺序记忆存储的动态变化来解释其加工机制,认为由于先激活的群集会出现指数式活动减弱,随后会降低到最低水平,而最后激活的单元此时会维持在最高水平(见图 6-11 左)。因此,顺

序激活的α、β、γ网络可能会表现出α<β<γ的等级式活动(见图6-11右)。如果α、β和γ各自启动相关的动作词表征α* β* 和γ*，它们就可能承应相应的活动等级。这样，中心嵌套式的神经元活动顺序αβγγ* β* α* 和相关的语言顺序ABCC* B* A* 便产生了。这种机制将决定词或词组的系列顺序按照与它们互补成分以颠倒的顺序出现。当然，这种中心嵌套句法的叠式加工模式还需系统验证。



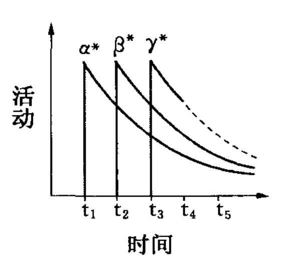


图6-11　左图示能够反映神经元群集中某个记忆细胞的活动模式，表现为随时间延长出现的指数式活动减弱；右图示数个神经元群集相继先后活动，则可以形成群集间等级式的顺序记忆储存，这可能就是神经元的叠式存储机制(采自:Pulvermüler, 2002)

四、词汇提取网络

达马西奥等人(H. Damasio et al. , 2004)对脑损伤患者和正常人被试的正电子放射断层扫描研究证明了词汇知识在脑中是基于语义概念范畴组织起来的。实验要求脑损伤患者完成三类图片的命名任务:命名著名人物、命名动物和命名工具。如果被试只能描述物体的某些具体特征，而不能叫出其名称就算错误。在30名患者中有29名的脑损伤出现在左半球，其中19名存在命名缺陷，包括7名人物命名困难，5名动物命名困难，7名工具命名困难。结果发现:左颞极(TP)的损伤与提取人名困难有关;左颞下叶(IT)的受损与命名动物困难有关;左颞下叶后侧和颞—枕—顶连接区(IT+)的损伤与命名工具困难有关(见图6-12)。有趣的是，在正常人进行相同的图片命名任务时采用正电子放射断层扫描观察也显示有相似的脑区激活。达马西奥等人推测，既然患者仍然可以对词汇的相关意义信息加以描述，说明负责加工语义的脑区还能正常活动，而患者受损的脑区可能仅在词汇提取中起关键作用。脑中词汇知识的网络组织包括语义特征、词汇节点和语音单元三个水平(见图6-13)。脑的语义概念网络可能分布于左右两半球的一些神经结构，它们与位于左半球颞叶的词汇网络相联系，也许那里包含了人、动物和工具的相关信息，这些脑区的活动进一步激活了词发音必需的语音网络，而词汇网络是基于语义



达马西奥
(Hanna Damasio)

信息组织起来的。

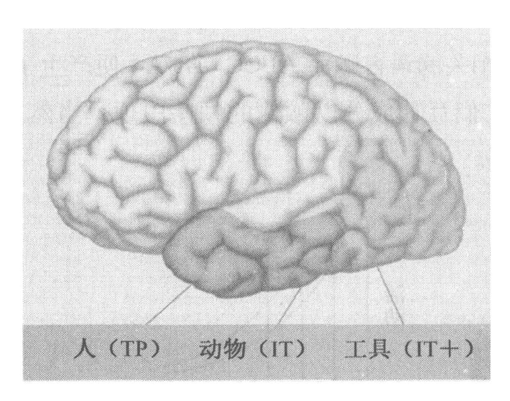


图 6-12　影响不同范畴图片命名的左半球受损脑区(采自:Damasio et al.，1996)(见彩插第 26 页)

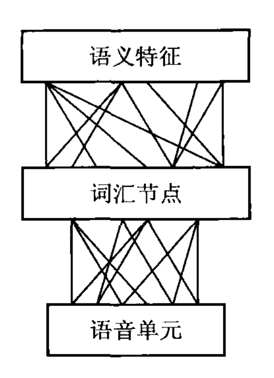


图 6-13　词汇知识的三层次网络结构示意图

五、语义提取网络

证据表明,词汇的语音网络主要分布在左半球外侧裂周边的皮层脑区;语义知识存储在大脑两半球的广泛区域,特别是感觉运动皮层和后部联络区皮层;词汇提取主要与左半球的颞叶等脑区有关。如果语义知识的存储与提取是分离的,那么语义的提取会受到哪些脑系统的调节呢?

波斯纳和赖希勒(Posner & Raichle, 1994)采用正电子放射断层扫描检查了大学生被试在完成四项语言任务时大脑皮层的血流变化。结果显示:被试被动看屏幕上呈现的词时两半球枕叶活动增强,但左半球更加明显;被试听耳机中呈现的词时脑活动转向了左半球的初级听觉皮层和韦尼克区;被试大声阅读屏幕上的词时增加了沿中央沟两侧皮层(初级运动与感觉皮层)和辅助运动皮层的活动,部分小脑和岛叶皮层也被激活;最后,在需要被试完成名词产生合适动词(如:cake-eat, hammer-hit)的任务时,左额叶皮层(布罗卡区的前部)、前扣带回皮层和左颞叶(韦尼克区附近)等脑区的激活增强(见图 6-14)。这一结果不仅验证了脑损伤研究显示的左颞叶在语言中的重要作用,也表明左前额叶可能是负责语义加工的关键脑区。

这一观点得到了宾德和饶(Binder & Rao, 1997)考察听觉语义加工脑区功能性磁共振成像研究的验证。实验中的语义加工任务是让被试从听觉呈现的一系列词中辨认出既能在美国境内找到又能被当作宠物、制作衣服和作为食物的动物名;控制任务是从一系列声音中决定是否有出现过两次的音。两项任务在同一个成像扫描过程中交替进行。从语义任务中减去控制任务脑激活数据的结果表明,语义加工过程中左额区与后部联络区皮层都有明显的激活(见图 6-15)。研究者指出,左前额区比后面的语义信息存储区出

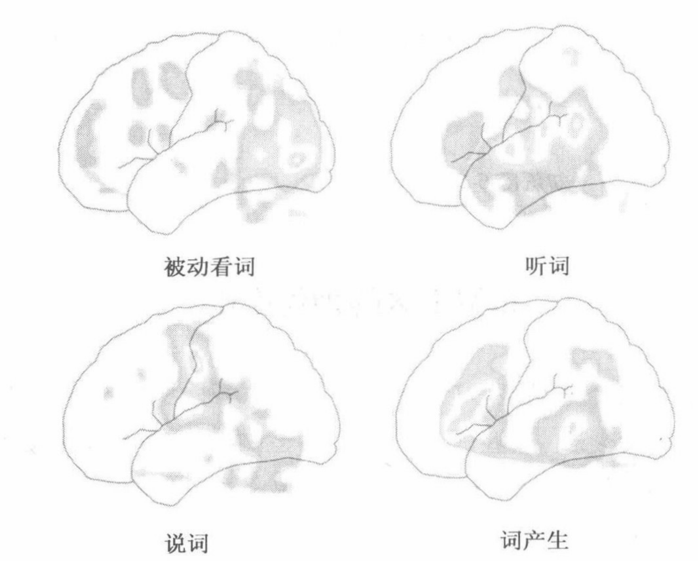


图 6-14 不同语言任务加工正电子放射断层扫描显示的脑区激活分布(采自:Posner & Raichle, 1994)(见彩插第 26 页)

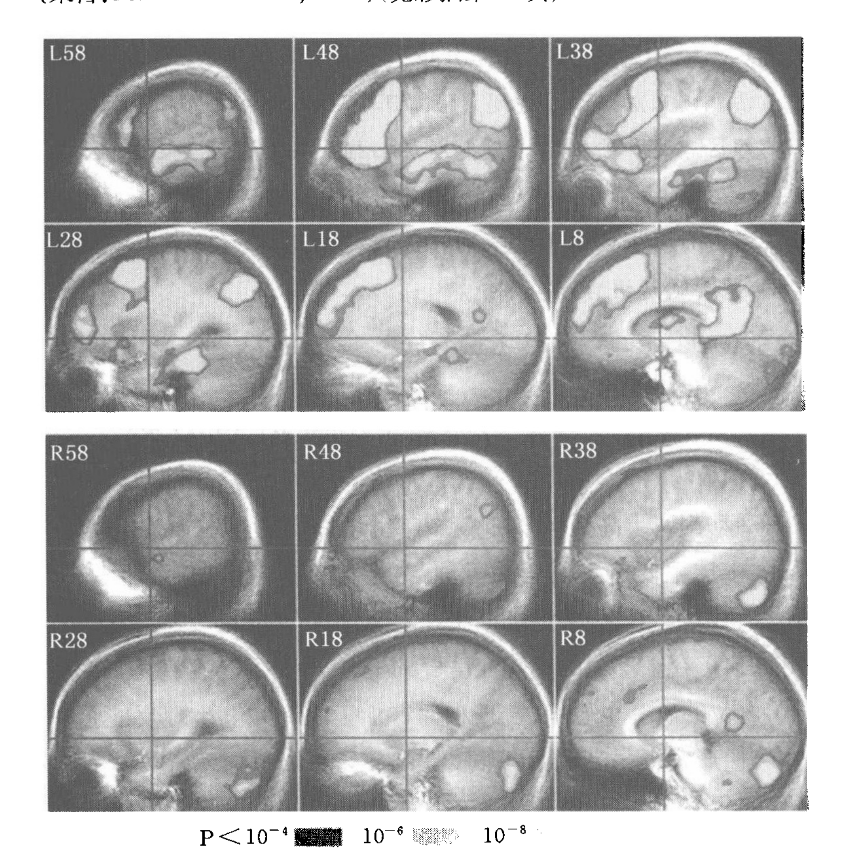


图 6-15 听觉语义判别任务中功能性磁共振成像显示的脑区激活(上图为左半球,下图为右半球),数据来自 30 名右利手被试的平均。额上中下回、左前扣带回和胼胝体后区、左角回和右小脑均出现了明显激活,左前丘脑和尾状核、左内侧小脑、右胼胝体后区和角回也有弱的激活(采自:Binder & Rao, 1997)(见彩插第 27 页)

现了更为持久的活跃，这提示这一脑区可能是语言系统中的执行成分，可以易化对后部语义记忆储存的通达。

知识窗 6-3

布罗卡区的神秘作用

一些神经成像研究发现，布罗卡区不仅参与了语言产生任务，在语言感知和理解任务中也出现了出乎意料的激活。一些研究还报告，布罗卡区在鉴别言语声（如“br”与“pr”）任务、辅音—元音音节辨别任务和韵律任务中均有明显激活。这些证据对布罗卡区只参与言语产生的传统观点提出了挑战。

在一项正电子放射断层扫描研究中，要求被试报告假词中的音素，以检查参与语音加工的脑结构；被试还需完成具体名词的判断任务，检查参与词义加工的脑结构；控制任务是感知音高的变化。结果显示，语音加工引起了左颞上回和韦尼克区的激活，布罗卡区也有一定程度的激活。词义加工除了引起语音加工脑区的激活之外，还激活了左颞中下部、顶下区和上部前额区。另一项正电子放射断层扫描研究也发现，布罗卡区在词汇判别任务中也会激活，语音加工激活了颞中回，语义或概念加工激活了韦尼克区。尽管以上研究中语言知觉加工激活布罗卡区的程度不同，但大量研究提供了支持知觉语言运动理论的证据，即知觉语言需要通达语言产生系统。

（采自：Springer & Deutsch，1998）

第四节　音乐与语言活动脑机制的比较

音乐和语言活动都属于高级认知加工，需要不同脑区协调一致的活动。较早的研究资料似乎表明，左半球主要负责语言加工，而右半球负责音乐加工，两者彼此相互分离。但是，近期的研究将失乐症与失语症加以比较发现，虽然两者的受损脑区表现出一定程度的半球不对称性，但仍存在部分的功能性重合，提示一些脑区会在音乐与语言活动中都起作用。事件相关电位的研究也显示，音乐和语言加工的认知电生理反应存在惊人的一致性，显示两者在表达形式上虽然明显不同，但其意义的组织与理解可能具有相似的脑机制。脑功能成像的研究还表明，音乐与语言加工中激活的脑区虽然存在一定的半球功能分工，但参与加工的多个脑区也存在相当程度的重叠。

一、失乐症

失乐症(amusia)是由于脑损伤而失去了理解音乐和表现音乐能力的神经心理障碍。一般将失乐症分为感受性失乐症和表达性失乐症。感受性失乐症是指失去了感知和理解音乐的能力,如不能感受音调或节奏变化;表达性失乐症是指失去了表达音乐的能力,如不能唱歌或弹奏乐器。

佩雷茨和海德(Peretz & Hyde, 2003)曾对一位病例研究发现,患者的左侧颞—顶区受损后虽然能感知旋律,但丧失了节奏感知能力;而另一位音乐家的左右侧颞—顶区都受损,导致旋律和节奏感知都受到影响,这说明右侧颞—顶区可能负责旋律感知,左侧颞—顶区负责节奏加工。研究者据此认为,音调、音色和节奏等不同音乐成分有不同的加工区域,可能涉及一些特殊的神经加工网络。

巴索等人(Basso et al.)发现,一位指挥家由于左侧颞叶、顶叶和枕叶受损后不能进行作曲活动。博泰兹等人(Botez et al.)也发现,一位患者的右侧额叶受损后,失去了演奏乐器的能力。这说明音乐表达需要大脑两侧半球的支持。此外,还有研究显示,右侧颞上回、中央区后部和脑岛后部受损,会引起歌唱表达能力的丧失,同时音色、音强和音调等辨别能力也都受到损害。这些证据说明,音乐表达需要更多脑区的参与,因为这一活动不仅需要较高的听觉反馈和控制活动,同时需要提取和回忆相关音乐信息,以及调动情绪和想象等活动。

马林(Marin)的临床病例研究中有 12 例失乐症、19 例失语症、33 例既有失乐症也有失语症的患者,这提示有的脑区可能负责了多种成分的加工,它们与音乐和语言加工都有关。对大脑左侧颞—顶区注射异戊巴比妥钠(amoburbital sodium)后,患者不能够对物体命名,也无法识别音符。普拉特和佩雷茨(Plate & Peretz)还发现,进行了右侧颞叶手术患者的语调和音乐旋律测试分数都很低。另外,左侧额下回损伤既影响了语言表达能力,也无法辨别音调。可见,音乐和语言加工脑区既相互独立又广泛联系,脑损伤可能使一方甚至双方受到影响。

二、事件相关电位研究

N400 波是与词汇语义加工有关的事件相关电位负波,视觉语义的 N400 波效应较集中分布于右侧中央顶叶,听觉语义任务则分布于整个头部。P600 波是与句法违反有关的事件相关电位正波,其头皮分布主要集中于中央顶区。扎托雷等人(Zatorre et al., 2002)改变一段乐曲的某一音调,发现右侧颞上回出现了 N400 波。凯尔奇等人(Koelsch et al., 2005)直接比较了语言与音乐意义加工的 N400 波效应,他们先后给被试呈现一组句子和音乐片段,要求被试判断某个单词或和弦是否与对应的句子或音乐片段的表达意义相匹

配，结果显示两者都诱发了顶叶 N400 波，而且相差越大则 N400 波也越大(见图6-16)。贝森和法伊塔(Besson & Faita, 2004)还发现，改变和弦的某一音调也会产生较大的晚期正波成分 P600 波，而且音调变化越明显，晚期正波成分越大且潜伏期越短，这一特点在音乐家身上更为明显。研究者推测，乐曲中的某一音调变化可能改变了乐段前后的意义联系，诱发的 N400 波类似于语言加工的语义不相符或类别错误。和弦结构中某一音调变化，可能将原本结构规则的和弦变为结构不规则的和弦，类似于句法结构违反。可见，音乐和语言虽然在信号的形式上不同，但人脑对其结构和意义的加工可能具有相似的方式。

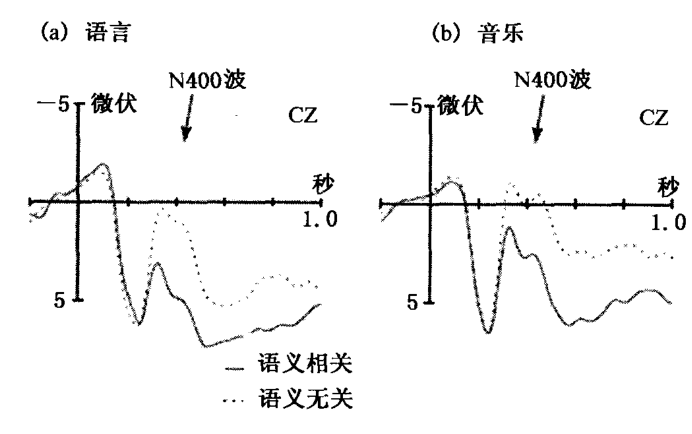


图 6-16　a 和 b 是事件相关电位记录的被试判断某单词与和弦是否与相对应的句子和音乐片段表达意义相匹配的脑波反应，结果显示两者都引发了顶叶 N400 波，反映了歧义词(语义不相符词)与语境背离程度相关的 N400 波在音乐意义匹配任务中也出现，说明了不规则和弦对音乐意义产生了影响(采自：Koelsch et al.，2005)(见彩插第 27 页)

三、脑功能成像研究

正常人脑在音乐的认知加工中究竟需要哪些脑区参与？与语言活动中涉及的脑区有何不同？音乐与语言的大脑功能不对称性是否存在差异？这需要采用对功能活动的空间定位更加敏感的技术进行检查。李恩中、翁旭初等人(1999)向被试呈现口述的新闻句子片段后间隔一段时间，再呈现音乐小节片段，通过功能性磁共振成像对比研究了人脑在语言与音乐刺激下的功能活动情况。结果表明：在语言刺激条件下主要为左半球的一些区域激活，右半球少数脑区亦可被激活；在音乐刺激条件下右半球被激活的区域占绝大多数，少数为左半球的激活(见图 6-17)。但是，无论语言刺激还是音乐刺激均激活了双侧额上与额下回、双侧颞上回(非韦尼克区)和颞中回、扣带回和枕—颞联合区。研究者认为，颞上回主要负责语言与音乐材料的辨别加工，双侧颞中回负责对语言与音乐所表达思想和意义的理解；双侧额上回无论在语言或音乐刺激下均被激活，推测可能为工作记忆及执行控制单元中心；额下回主要负责语言与音乐的表达；扣带回的激活可能与工作记忆或情

感活动有关。可见，虽然语言活动中存在明显的左半球优势，而音乐加工中右半球活动似乎占优，但也有某些共同激活的功能脑区。

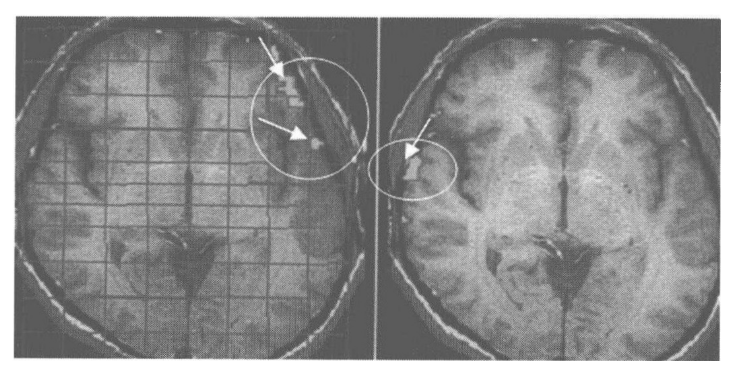


图 6-17　语言刺激条件下左半球额叶的激活，音乐刺激条件下右半球颞上回和颞中回的激活(采自:李恩中,翁旭初,等, 1999)

知识窗 6-4

口吃的“双环路”神经机制

方达斯等人(Foundas et al.，2004)根据大量口吃患者的脑成像研究资料，提出了一个由外语言通路和内发音通路构成的“双环路”言语产生模型来解释发展性口吃的神经机制(见图 6-18)。

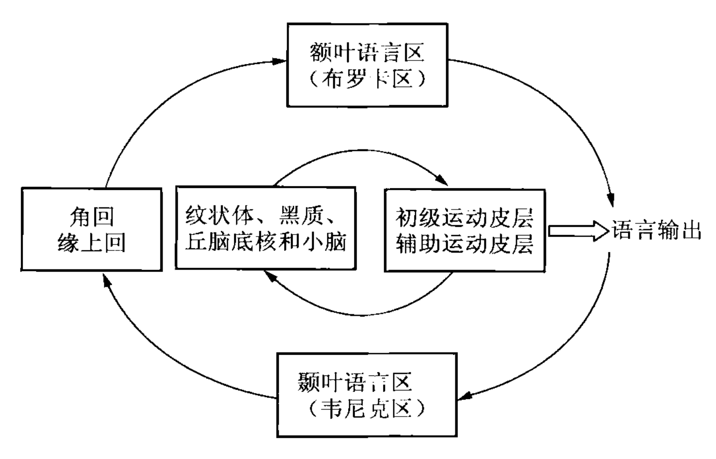


图 6-18　“双环路”言语产生模型

外环语言通路由大脑外侧裂语言区(布罗卡区、韦尼克区、角回和缘上回等)和一些相互连接的白质通路组成，它负责语音、词汇和语法等语言功能，以及听觉口语信号的初步

加工，并选择和监控言语发声。这条通路在听觉自我监控中起非常重要的作用。内环发音通路由皮层和皮层下的运动区组成，包括初级运动皮层和前运动皮层，以及纹状体、黑质、丘脑底核和小脑。内环通路参与发音器官的运动程序编码，在言语输出的运动控制中起重要作用。

内环通路和外环通路在最后的言语输出路径上相互联系，言语输出也有反馈传入颞叶听觉区。理论上，这个外内"双环路"构成的神经网络中任何一个环节的故障都可能干扰环路中的信息流，导致调节言语产生的肌肉活动激活不同步，从而诱发口吃。因此，口吃可能反映了这两个环路的激活同步性受到干扰时系统的暂时不稳定状态，如颞叶平面增大或白质纤维异常都会干扰外环路的信息流。

（采自：徐杏元，蔡厚德，2008）

本章小结

语言与音乐活动脑机制的研究始于19世纪中期之后对脑损伤患者的临床观察。布罗卡失语症(Broca's aphasia)，也称运动性失语症(motor aphasia)或表达性失语症(expressive aphasia)，是法国神经病学家布罗卡(Pierre Paul Broca)于1863年发现的，患者主要表现为口头语言表达的困难和句法功能的缺失；受损脑区位于左半球额下回后部，也称布罗卡区(Broca's area)。韦尼克失语症(Wernicke's aphasia)，也称感受性失语症(receptive aphasia)，是德国神经病学家韦尼克(Carl Wernicke)于1874年发现的，患者不能感知与理解听觉语言，受损脑区在左半球颞上回的后部，也称韦尼克区(Wernicke' area)。1885年，德国医生利希特海姆(Ludgwig Lichtheim)提出一个解释语言神经心理机制的模型，其中包含布罗卡区(M)、韦尼克区(A)和语义概念区(B)三个相互分离与联系的脑区。由于这一模型借鉴了韦尼克的观点，格施温德(Norman Geschwind)于20世纪70年代对之进行了修改，因此也称为W-L-G模型。根据W-L-G模型，研究者可以基于损伤的脑区定位来预测可能出现的语言障碍。例如：损伤了布罗卡区和韦尼克区，会分别导致布罗卡失语症和韦尼克失语症；损伤了联系韦尼克区与布罗卡区之间的神经联系——弓状束，会导致传导性失语症(conduction aphasia)，患者主要出现词语复述困难；损伤了布罗卡区和韦尼克区周边的一些联络区皮层，会损害它们与语义概念脑区的联系，出现经皮层运动失语症(transcortical motor aphasia)或经皮层感觉失语症(transcortical sensory aphasia)；损伤了通往韦尼克区的听觉神经通路，会出现单纯性词聋(word deafness)；损伤了左半球颞叶的一些脑区，会导致命名性失语症(anomic aphasia)，患者无法对物体命名，但词汇的相关意义仍保留；如果损伤涉及左半球的多个皮层和皮层下结构，可能会出现完全性失语症(global aphasia)，患者丧失理解、表达、复述和命名等所有言语功能。另外，损伤左侧角回可能会导致阅读和书写困难；损伤左侧视觉皮层和胼胝体后部，患者会出现阅读障碍，但

书写正常。

采用正电子放射断层扫描、功能性磁共振成像、事件相关电位和脑磁图等技术可以更加全面细致地检查正常人语言认知的脑机制。词的听觉信息由颞横回传到颞上回，然后至颞上沟附近、颞中回、颞下回、角回和颞叶前区，后四个脑区存在语音和词义加工的左半球功能优势；视觉词的加工始于两侧初级和次级视觉皮层，经左半球的枕—颞区（加工正字法）传至颞中回（加工词义），布罗卡区可以将正字法信息转换为拼词的语音信息。在图片命名任务中，枕叶、左腹侧颞叶和左前额区负责视像识别、语义处理和词汇选择，然后从韦尼克区提取单词的音韵代码，随后由布罗卡区和（或）左颞中回上部进行音韵编码以及感觉运动皮层、岛叶和小脑进行发音编码，最终由感觉运动皮层控制词的发音运动。句法加工可能需要布罗卡区和韦尼克区等脑区的共同参与。另外，事件相关电位的 N400 波可以反映词汇的语义加工，P600/SPS 波主要与句法加工有关。

大脑的语言机制十分复杂，一些研究者采用神经功能网络的观点来探究人类语言在脑内的表征、存储和提取过程。词汇的语音网络分布于包括布罗卡区和韦尼克区在内的左半球外侧裂周边皮层；词汇网络是按范畴特异性组织起来的，分布于大脑两半球的广泛区域；词汇提取网络可能主要位于左半球颞区，并与语音和语义网络相互联系。语义提取网络主要依赖左前额区，负责从位于后部皮层的语义加工区提取相关信息。

失乐症是由脑损伤引起的理解音乐和表现音乐能力的障碍。右半球在音乐加工中可能起主导作用。例如：右侧颞—顶区受损会损害旋律感知；右侧颞上回、中央区后部和脑岛后部受损会导致歌唱表达能力的缺失，同时音色、音强和音调等辨别能力的障碍。但是，左半球也在一定程度上参与了音乐加工。例如：左侧颞—顶区受损会损害节奏加工；左额叶损伤既影响言语表达能力，也无法辨别音符。可见，音乐加工中需要左右脑的协同。音乐意义和结构加工中分别诱发了 N400 波和 P600 波，提示音乐与语言虽然在信号的形式上不同，但人脑对其意义和结构的加工可能具有相似的方式。功能成像研究也显示，语言活动中存在左半球优势，而音乐加工中右半球有优势，但也有某些共同激活的脑区。

复习与思考

一、名词解释

布罗卡失语症　韦尼克失语症　传导性失语症　W-L-G 模型　经皮层感觉失语症　经皮层运动失语症　命名性失语症　完全性失语症　弓状束　缘上回　角回　伴失写的失读症　不伴失写的失读症　N400 波　P600/SPS 波　语音网络　词汇网络　语义组织　词汇提取网络　语义提取网络　失乐症

二、问答题

1. 如何基于 W-L-G 模型来预测失语症患者的受损脑结构和症状表现？

2. 试述词的听觉和视觉感知的认知神经机制。
3. 试述句法加工的神经机制。
4. 词语产生涉及哪些基本过程？脑的加工机制如何？
5. 试说明 N400 波和 P600/SPS 波在语义或句法加工中的意义。
6. 脑的语音网络是如何形成的？脑的词汇网络是如何组织的？
7. 如何证明脑存在词汇的提取网络？
8. 试述脑的语义提取网络。
9. 音乐与语言的脑加工机制有何异同？

参考文献与建议阅读

蔡厚德，赵坤(2007). 语言表征的神经生物学理论[J]. 心理科学，30(2)：504—507.

侯建成，刘昌(2008). 语言与音乐活动的脑机制研究评述[J]. 心理科学进展，16(1)：50—58.

李新旺，等(2008). 生理心理学[M]. 北京，科学出版社.

李恩中，翁旭初，韩璎，等(1999). 语言与音乐刺激下脑功能活动的 MRI 功能成像研究[J]. 中华放射学杂志，33(5)：311—316.

徐杏元，蔡厚德(2007). 发育性口吃的脑机制[J]. 心理科学进展，15(2)：326—332.

张清芳，杨玉芳(2003). 言语产生的神经机制[J]. 心理学报，35(2)：266—273.

Damasio, H., Tranel, D., Grabowski, T. et al. (2004). Neural systems behind word and concept retrieval. *Cognition*, 92:170—229.

Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. & Mangun, G. R. (2002). *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind. 2nd ed.* New York: W. W. Norton & Company.

Pulvermüller, F. (2002). A brain perspective on language mechanisms: From discrete neuronal ensembles to serial order. *Progress in Neurobiology*, 67:85—111.

Springer, S. P. & Deutsch, G. (1998). *Left brain, right brain: Perspectives from cognitive neuroscience. 5th ed.* New York: W. H. Freeman and Company, 31—58.

Wickens, A. P. (2009). *Introduction to Biopsychology. 3th ed.* Pearson Education Ltd.

第七章
情绪的生物心理学

学习要点提示

- 詹姆斯—兰格的情绪理论
- 坎农—巴德的情绪理论
- 情绪的认知—唤醒理论
- 下丘脑与情绪的身体唤醒和外显行为表达
- 帕佩兹环路假设
- 双侧颞叶切除与克吕弗-布西综合征
- 边缘系统的概念
- 自主神经活动与情绪
- 基本情绪的自主反应模式
- 杏仁核在情绪加工中的作用
- 眶额皮质、前扣带回皮层和岛叶皮层在情绪活动中的作用
- 情绪的脑功能网络
- 应激的一般适应综合征
- 情绪与免疫功能

情绪(emotion)是一种包含身体唤醒、外显行为和主观体验等多种成分的复杂心理现象,生物心理学旨在阐明这些成分如何相互作用而产生情绪的生物学基础。较早的证据显示,电刺激下丘脑会诱发动物的假怒反应和不同类型的攻击行为。由此推测,下丘脑可能是控制情绪身体唤醒和外显行为的脑中枢,而情绪体验则主要定位于大脑皮层。同时,研究者还提出了不同的理论和假设,试图说明情绪的外周自主反应与中枢脑区活动之间的关系,并构建主要由下丘脑、扣带回、海马和杏仁核等结构组成的调节情绪活动的脑系统。

人们体验到的不同情绪是否存在特异性外周唤醒模式?也就是说,是否可以通过外周生理指标的变化来评价或区别人类的一些基本情绪呢?早期的研究证据和相关的情绪生理理论对这一问题上的回答存在较大分歧。近期研究显示,至少人类的一些基本情绪确实存在不同的外周反应模式。这些具有情绪特性的外周信号投射到不同的中枢脑区,

通过它们的相互协同活动,最终产生了各种具有特定主观体验的情绪。

近期研究还表明:与下丘脑和海马相比,杏仁核是参与情绪加工的更加特异的皮层下结构;眶额皮层和前扣带回皮层在评价情绪刺激的动机意义和中介情绪信号调节行为的活动中更加关键;岛叶皮层可能是厌恶情绪识别与表达的中枢。事实上,情绪的脑机制依赖于多个皮层脑区和皮层下结构的相互作用。

情绪与健康的关系,特别是应激引起的自主神经反应与身心健康的关系,一直是情绪生物心理学研究的重要课题。塞利提出的一般适应综合征为解释应激与健康的关系提供了有用的理论模型。另外,情绪活动对身体的免疫功能会产生有利或有害的影响。

第一节　情绪的经典理论、研究与假设

一、詹姆斯—兰格的情绪理论

最早有关情绪生理机制的理论是由美国著名心理学家詹姆斯(W. James, 1884)和丹麦心理学家兰格(C. Lange, 1887)分别提出的,因而称为詹姆斯—兰格的情绪理论(James-Lange theory of emotion)。这一理论认为,情绪体验是由来自身体的内部状态(如外周唤醒)和当时发生的行为反应信号反馈到大脑后产生的(见图 7-1a)。例如,我们在森林里遇见了熊会很害怕,这种体验是因为我们感受到了身体的内部状态(如发抖、出汗)和当时的行为(逃跑)。詹姆斯认为,大脑皮层首先对情绪刺激进行加工,然后组织发动了相应的行为和身体内部反应,它们反馈到大脑皮层后引起了我们的情绪体验(见图 7-1b)。

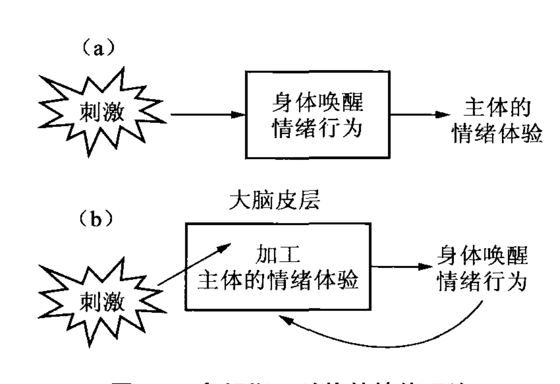


图 7-1　詹姆斯—兰格的情绪理论

二、坎农—巴德的情绪理论

这一理论由坎农(W. B. Cannon, 1927)和他的学生巴德(P. Bard, 1929)共同提出,因此被称为坎农—巴德的情绪理论(Cannon-Bard theory of emotion)。他们批评詹姆斯—兰格的情绪理论,认为情感发生得如此之快,不可能完全是身体反应的作用所致。而且,在任何情况下自主神经系统的反应唤醒模式是相同的,不可能据此区别不同性质的情绪。他们提出,情绪刺激首先传到丘脑



坎农
(W. B. Cannon,
1871—1945)

(thalamus),随即同时激活大脑皮层和下丘脑。也就是说,情绪加工从丘脑开始存在两条并行通路:一条通路到达大脑皮层,负责决定产生何种情绪体验;另一条通路到达下丘脑,激起外周的唤醒和行为反应。因此,这一理论也称为情绪的丘脑理论。坎农认为,下丘脑引发的自主神经反应是所有情绪产生的非特异性表现,因此其信号上传至皮层时只能调节情绪体验的强度,而并不影响情绪体验的性质(见图 7-2)。

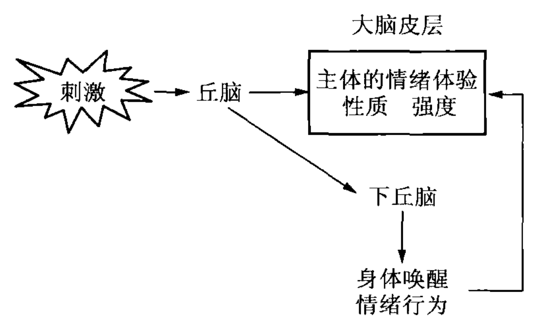


图 7-2　坎农—巴德的情绪理论

三、情绪的认知—唤醒理论

心理学家沙克特(S. Schachter, 1964)认为,人们是以刺激的性质、周围的情境和他们的认知来解释所引起的内脏活动。沙克特和辛格(J. E. Singer)1962 年通过实验证明,情绪并不是生理活动,特别是由交感神经系统的活动单独决定的生理活动,情绪性质的标签,如怒、怕和欢乐等,取决于人对情境的解释,会受到内在认知系统的控制,因此这一观点也称为认知—唤醒理论(cognitive-arousal theory)(见图 7-3)。

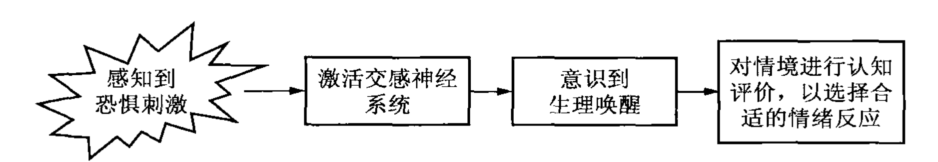


图 7-3　沙克特和辛格的认知—唤醒理论

他们的实验是这样进行的:首先,研究者告诉被试实验的目的是评估注射维生素 A 对视知觉的影响,但实验时却给被试注射了肾上腺素,以模拟交感神经系统的兴奋。随后,研究者以不同的方式来"解释"药物的副作用以操纵被试的认知活动。用一种假药名告诉"告知组"的被试,此药注射后可能会出现手发抖、心跳加快和脸发热等反应;"误告知组"的被试被错误告知药物的作用,如会出现皮肤发痒和肢体麻木等症状;"无知组"的被试不知道药物的副作用;实验还设置了注射安慰剂(生理盐水)的对照组。最后,所有被试均置于不同的社会情境之中,实验者观察他们的情绪反应。在欢乐情境中,有人进行滑稽表演,被试也可以参加游乐活动;在愤怒环境中,被试需要填写包含带有侮辱性问题的问卷调查。结果显示:"告知组"的被试由于知道了肾上腺素的作用,可以正确解释生理变化的原因,他们的情绪不太受实验情境的影响,这提示认知评价对情境的解释在情绪体验和行为反应中起主导作用;与注射安慰剂的对照组相比,注射肾上腺素的"误告知组"和"无知

组"的被试更易受到实验情境的影响，这说明身体的变化对情绪体验的产生也有一定影响。可见，在特定情境下人们的情绪体验和行为反应会受到生理成分(交感神经兴奋)和认知因素的共同影响。

以上证据在一定程度上支持了詹姆斯—兰格的情绪理论，因为自主唤醒可以给被试提供重要的反馈，如心跳加快这样的身体感觉可能是激起情绪的信号。但是，一种生理唤醒(通过注射肾上腺素产生的)可以产生不同性质的情绪，这似乎又验证了坎农—巴德的观点，即生理唤醒的一般状态并不能单独决定不同的情绪(如高兴、愤怒)。因此，外周生理反应与中枢脑区活动的复杂相互作用可能是情绪活动的生理基础。

四、情绪的经典研究与假设

(一) 下丘脑与情绪表达

詹姆斯—兰格的情绪理论认为，外周反应和情绪行为在决定情绪体验中起关键作用，并不存在对情绪加工的特定脑中枢；而坎农—巴德的情绪理论则强调皮层下结构，尤其是下丘脑对情绪反应的作用。来自脑损伤和神经电生理的研究证据显示，下丘脑是情绪反应的重要表达中枢。

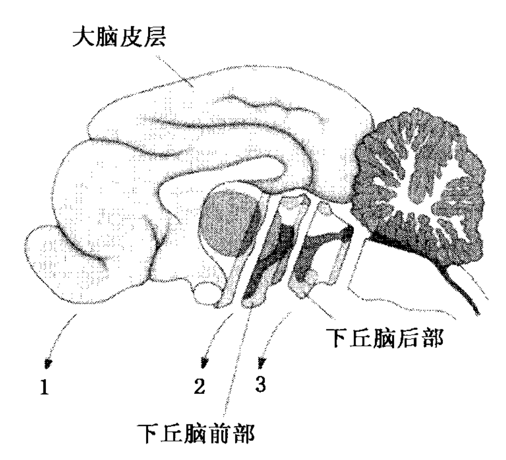


图 7-4　大脑皮层(1 和 2)如果与下丘脑后部(3)分离，猫会出现假怒反应(采自：Bear et al.，1996)

20 世纪 20 年代，研究者发现切除下丘脑后部之前的大脑皮层，狗和猫会出现类似于正常动物的攻击行为。但是，手术后动物在受到轻微刺激时就会被激怒，而且并不直接攻击特定目标，表现出无任何目标的发怒，研究者用假怒(sham rage)来描述这种行为的特征。引起假怒的关键脑区是下丘脑后部，因为切除的组织包含了下丘脑后部，假怒行为会即刻终止(见图 7-4)。

郝斯(Hess，1954)采用立体定位技术(stereotaxic technique)进行了一系列电刺激实验，检查了下丘脑不同区域的作用。结果发现，刺激一些区域会引起动物打喷嚏和进食行为，刺激另一些区域则会引起动物怒的行为反应，如发出嘶嘶声、咆哮和毛发竖起。之后，福林(Flynn，1976)刺激猫下丘脑的不同区域引起了两种不同形式的攻击行为：刺激内侧下丘脑会诱发情感性攻击(affective aggression)，动物的攻击行为具有更多的表演成分，攻击过程中往往伴随怒叫，并作出威胁性的姿势；刺激外侧下丘脑则引起摄食性攻击(predatory aggression)，猫会直接攻击老鼠的致

命处，将其杀死后吃掉，并不发出叫声，而没有过分的表演成分（见图 7-5）。

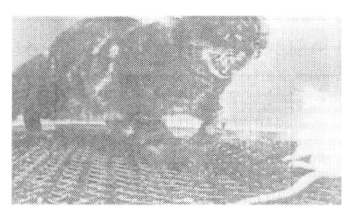
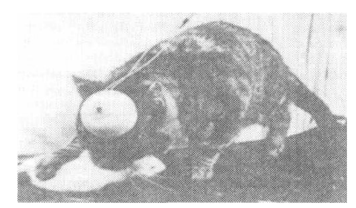



图 7-5 刺激猫下丘脑内侧部，引起情感性攻击（上），刺激外侧部引起捕食性攻击（下）（采自：Bear et al.，1996）

（二）帕佩兹环路假设

在情绪活动中，如果皮层下脑结构（如下丘脑）控制身体的反应（通过自主神经和内分泌激活）和组织基本的情绪反应（如攻击行为），而大脑皮层则调节情绪体验和组织更加复杂而长期的情绪行为。那么，皮层下控制的身体唤醒与皮层调节的情绪体验是如何相互影响的呢？

神经解剖学家帕佩兹（James Papez，1937）提出，携带情绪信息的感觉传入首先到达丘脑，然后传送给皮层和下丘脑。扣带回（cingulate gyrus）是调节情绪体验的重要脑区，下丘脑（hypothalamus）控制着身体的自主唤醒和行为反应。他认为，有意识的情感经验可以通过两种皮层机制产生：一是所谓的“思想流”，即感觉传入通过丘脑经大脑皮层到扣带回，这条信息流中可能存储了长时记忆的信息，由此诱发情绪体验；二是所谓的“情感流”，丘脑的传入先到达下丘脑，然后通过丘脑前核到达扣带回。

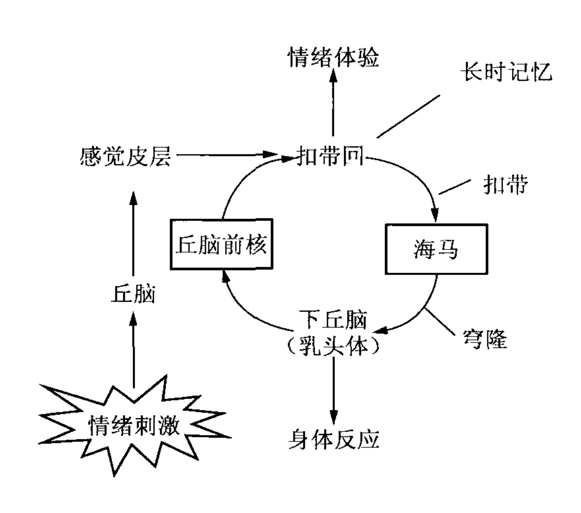


图 7-6 帕佩兹环路的示意图

为了说明情绪活动中皮层与皮层下结构的相互作用机制，帕佩兹提出了一个环路（见图 7-6）来阐述。具体如下：扣带回将投射通过巨大的纤维束（扣带）发送至海马（hippocampus），海马经过穹隆（fornix）将投射传至下丘脑的乳头体（mammillary body），乳头体的传出信号经丘脑前核接替后，再回到扣带回，如此形成了传递情绪信号的神经环路，也称为帕佩兹环路（Papez circuit）。帕佩兹推测，如果这一环路中传入的情绪信息发生延时振荡，就会导致自主神经活动和情绪心理活动的持续。帕佩兹引用临床证据说明这一环路中的海马与扣带回在情绪加工中的作用。例如，狂犬病患者由于损伤了海马可能导致情绪紊乱，扣带回受损会出现情感淡漠或抑郁。

近期的研究表明，情绪活动的脑机制要比帕佩兹环路复杂得多（见图 7-7）。从神经联系上看，下丘脑不仅接受来自海马的投射，也接受来自杏仁核（amygdala）的传入，还与前额皮层特别是眶额皮层（orbital frontal cortex，OFC）有着复杂的神经联系；海马不仅接受扣带回的投射，还与联络区皮层存在双向联系，也有投射发至杏仁核；杏仁核与眶额皮质

图 7-7 粗线表示帕佩兹环路，细线表示近期发现的一些神经联系。(1)海马与杏仁核的联系；(2)杏仁核与下丘脑的联系；(3)下丘脑与前额皮层，特别是腹内侧眶额皮层的联系；(4)海马与联络皮层的双向联系。其中，杏仁核与眶额皮层之间的联系与帕佩兹环路相比，更多地参与了情绪的加工(采自：Kandel et al.，1995)

之间也有双向神经联系。从功能上看，尽管下丘脑与情绪的表达有关，扣带回可能在较高级的水平上调节情绪，但丘脑前核和海马并不直接参与情绪的加工，也没有证据表明帕佩兹环路中四个结构的联系在情绪加工中起关键作用。重要的是，帕佩兹环路结构中并不包含杏仁核。研究证明，杏仁核在情绪加工中具有至关重要的作用。可见，帕佩兹环路对情绪活动脑机制的解释显然过于简单，但这一理论为其后边缘系统概念的发展提供了基础。

(三) 克吕弗—布西综合征

在帕佩兹环路提出后不久，人们获得了一些有关情绪与脑之间关系的重要发现。克吕弗和布西(H. Klüver & P. Bucy，1937，1939)通过观察发现，猴子的双侧颞叶切除后出现了一系列行为改变，这就是著名的克吕弗—布西综合征(Klüver-Bucy syndrome)。动物出现了五个方面的变化：(1)恐惧减弱。具有野性的猴子正常情况下会惧怕人。笼子中的猴子往往蜷缩在角落里，以防人们去碰它们。但两侧颞叶切除后，它们再也不怕人了。实验者可以随意地碰它们，把它们带出笼子时也不会遭遇到丝毫抵抗。另外，这些猴子甚至在遭到攻击后仍然会再次接近它们的天敌(如蛇)。这些证据提示，双侧颞叶切除损害了猴子对恐惧刺激的反应。(2)心理盲。双侧颞叶切除的猴子不能辨认看到的物体，但它们并没有视觉盲。换句话说，它们患上了视觉失认症(visual agnosia)，克吕弗和布西称之为"心理盲"(psychic blindness)。(3)口倾向(oral tendencies)。它是指这些猴子倾向于将物体置于口中进行检查，似乎在用触觉来辨认这些物体。(4)复变态。这些猴子的口倾向可以在一定程度上补偿视觉忽视障碍，但是它们会不停地去探索环境中的每个物体。克吕弗和布西称这种不停的探索行为为"复变态"(hypermetamorphosis)。(5)性行为改变。双侧颞叶切除后猴子的性兴趣明显增强，性行为不仅在异性间发生，还会在同性间发生。

虽然手术切除了猴子的双侧颞叶，但同时也损伤了海马和杏仁核。研究者认为，心理盲可能是损伤了颞叶后部的视觉皮层所致；口倾向则是试图通过触觉补偿视觉忽视的表现；复变态也可能是视觉忽视所致。值得特别关注的是，猴子情绪发生的变化，尤其是它们的恐惧情绪行为明显减弱。随后的研究表明，如果损伤仅局限于双侧杏仁核，受到影响的主要是情绪表达，尤其表现为恐惧行为的减弱。例如，杏仁核受损的大鼠会毫无惧怕地去触摸一只安静的猫，野性的动物也会变得非常温驯。

(四) 边缘系统的概念

早在19世纪,布罗卡(P. Broca)就将位于大脑半球邻近间脑边缘的扣带回和海马旁回(parahippocampal gyrus)称为边缘叶(limbic lobe)。1949年,麦克莱恩(P. Maclean)据此进一步提出,在端脑与间脑交界的边缘区存在一组对情绪加工起关键作用的神经结构,主要包括海马、旁海马回、扣带回、下丘脑、杏仁核、隔区(septal area)和前额皮层等脑区,它们功能组成了所谓的边缘系统(limbic system)(见图7-8)。

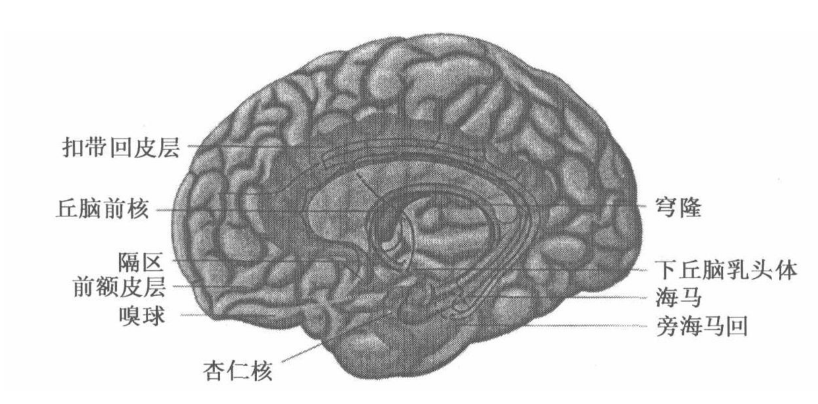


图7-8　边缘系统的主要脑结构(采自:Maclean, 1949)

麦克莱恩与帕佩兹一样都试图解释皮层与皮层下结构是如何相互协调而产生情绪反应和体验的,但是麦克莱恩强调海马在边缘系统中的核心作用,它接受来自体内外环境的刺激信息。麦克莱恩认为,边缘皮层的大小在哺乳动物的不同物种之间几乎没有明显变化,而新皮层则会随着进化过程面积不断增大。边缘系统的结构在发育上要早于新皮层,它们构成了一个可以维持个体生存和种族发展的基本系统,调节着包括攻击、防御、饮食和生殖在内的动机行为。

隔区是两侧脑室前部的中隔结构。奥尔兹和米尔勒(Olds & Milner, 1954)对大鼠进行的通过按压杠杆实施的自我电刺激(electrical self-stimulation)研究发现,实验动物会尽其所能地通过按压杠杆来获得对隔区的刺激。由此推测,刺激可能引起了动物的愉快感受,或具有很强的奖赏功能。人类的自我电刺激的研究比较罕见。一项研究报道了对14例发作性嗜睡(narcolepsy)患者进行隔区电刺激的结果,发现这类患者具有极度愉快的性情绪体验,似乎到达了性高潮。但是,隔区不是引起奖赏效应的唯一脑区。外侧下丘脑(lateral hypothalamus, LH)、内侧前脑束(medial forebrain bundle)和中脑腹侧被盖区(ventral tegmental area)等脑区也都具有电刺激的奖赏功能(见图7-9)。

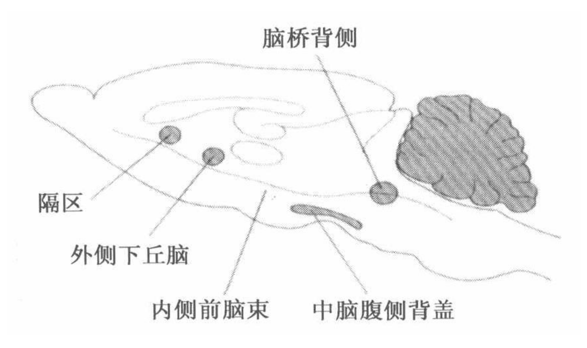


图7-9　大鼠自我电刺激现象发生的主要脑区(采自:Bear et al., 1996)

麦克莱恩也将前额皮层尤其是眶额皮层包含在边缘系统中,因为它与下丘脑有直接神经联系。新近的研究证明,眶额皮层是情绪信息加工的高级整合中枢。

知识窗 7-1

边缘系统是加工情绪的特异性脑系统吗

目前的证据并不支持边缘系统是一个在结构上统一和功能上特异的加工情绪的系统。第一,仅仅以是否与下丘脑有联系作为划分边缘系统的标准显然不太严谨,因为还有很多结构都与下丘脑有直接神经联系。第二,认为边缘皮层在进化上比新皮层原始,这是边缘系统可能参与了情绪调节的重要依据,但新的证据显示边缘皮层也可能来源于新皮层。第三,从进化角度界定一些结构是否属于边缘系统,必然会推导出它们是一些简单神经组织的结论,如海马只有三层细胞,显然比其他皮层的六层细胞要简单,但海马在陈述性记忆中的复杂功能明显与之不符。类似地,具有简单结构的乳头体也参与了复杂的记忆功能。第四,是否参与了内脏活动的调节也是判断是否属于边缘系统的标准,但传统上属于边缘系统的海马其实与内脏功能并没有直接关系,而与内脏有直接联系的低位脑干却与内脏调节的关系更密切。

第二节 基本情绪的自主反应模式

一、自主神经系统与情绪

自主神经系统(autonomic nervous system)一般指周围神经系统中控制内脏运动的传出部分,可以分为交感神经系统(sympathetic nervous system)和副交感神经系统(parasympathetic nervous system)两个分支,它们向所有的心肌、平滑肌和腺体发放神经冲动(见图 7-10)。由于内脏活动一般不会被意识或意志控制,因而自主神经系统也称为“植物性神经系统”。

一般认为,交感与副交感神经系统对内脏器官实施双重支配,在不同的情绪状态下是以拮抗方式活动的。当个体遭遇紧急情况出现紧张反应(如应激)时交感神经的兴奋性会增高,使心跳加快、冠状动脉血流量增加、血压增高、血糖升高、呼吸加深变快、瞳孔扩大和消化功能减弱等,以便迅速调用机体的能源,以应付和处理可能出现的危险或危机;相反,副交感神经的活动在身体安静时占据优势,以维持正常的生理平衡,如加强营养消化机能、保存身体的能量和维持正常的生殖活动等。在不同的情绪活动中,自主神经通过

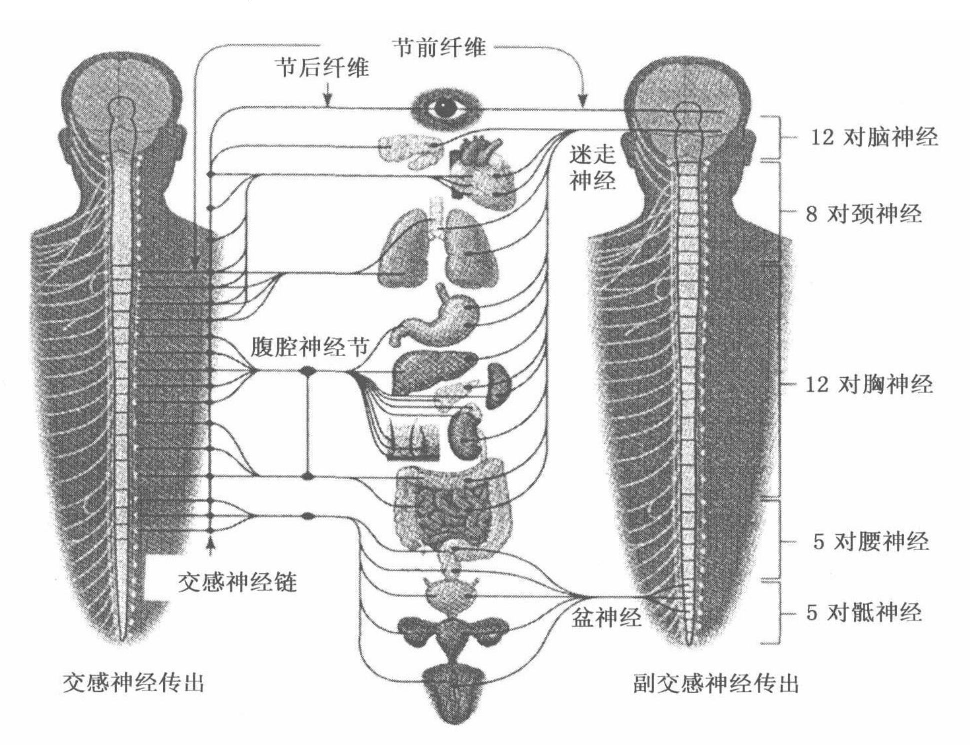


图 7-10　自主神经系统中交感与副交感神经的分布及其对内脏器官的支配

有效调节机体内脏器官的活动状态,以适应不断变化着的环境。

二、生理与生化指标的测量

采用多导生理记录仪等设备可以测量情绪反应时相关生理指标的变化,采用生物化学测量技术可以检测情绪状态下生化指标的改变。常用的情绪生理和生化反应指标有:

(1) 心率(heart rate, HR)　指单位时间内心脏搏动的次数。正常成人在安静状态下,每分钟心脏搏动的次数在60—100次,即心率为60—100次/秒。在高兴、愤怒、恐惧和悲哀等情绪状态下,交感神经的兴奋性提高会导致心率加快。

(2) 心率变异性(heart rate variability, HRV)　指逐次心动周期(心脏一次收缩和舒张所需的时间)的差异波动,可以反映交感—副交感神经活动张力及平衡性。情绪异常(如焦虑、抑郁)的个体常伴随自主神经失衡,导致心率变异性明显下降。

(3) 血压(blood pressure, BP)　指血液在血管中流动时对血管的侧压,一般以主动脉的血压来代表。心室收缩时,主动脉压急剧上升,收缩的中期到达最高,此时的动脉血压值称为收缩压,正常年轻人在安静状态时的收缩压为100—120毫米汞柱;心室舒张时,主动脉压下降,心舒末期动脉血压降至最低值时的血压称为舒张压,正常年轻人在安静状态下的舒张压为60—80毫米汞柱。

(4) 呼吸率(respiration rate) 指单位时间内的呼吸次数。平静呼吸时，新生儿 60—70 次/秒，成人 12—18 次/秒。一般情况下呼吸是可以随意控制的，但突然的或强烈的刺激可以引起明显的不随意反应，如突然的惊惧会导致呼吸短暂停止；紧张时呼吸会加快，如成人在完成紧张性作业时呼吸变快、变浅而不规则。

(5) 呼吸变异性(respiration variability, RV) 指呼吸频率或强度的变化，一般用呼吸周期标准差和呼吸幅度标准差来表示。心率的快速变化成分在一定程度上会受到呼吸频率的影响，因为吸气时胸内压的增加会激活颈动脉窦压力感受器，导致迷走神经反馈性调节心率快速增加，出现所谓的呼吸性窦性心律不齐(respiratory sinus arrhythmia, RSA)。因此，在每一呼吸周期中都会出现这种心率的加快，进而增加心率变异性的高频成分。通过比较不同情绪发生时的心肺活动模式(即心率变异性和呼吸变异性)的相关性，可以考察受副交感神经系统(迷走神经)调制的心率变异性的高频成分是受到呼吸性窦性心律不齐的影响，还是源于中枢的控制。

(6) 皮肤导电反应(skin conductance response, SCR) 指皮肤上两个选定点之间的电阻值或电流通量。一般认为，皮肤电活动是由汗腺活动引起的，又称汗腺电位。人们在情绪紧张、恐惧或焦虑情况下，由于交感神经活动明显增强导致汗腺活动增强，出现皮肤电阻的减小或皮肤导电性的增强。在皮肤导电反应的记录时，一般将两个电极分别安放在利手食指和无名指的掌面上。

(7) 皮温(skin temperature) 当交感神经兴奋时，皮下血管的平滑肌收缩，局部血流量减少，皮温会下降；当交感神经兴奋降低时，皮下血管平滑肌松弛，局部血流量增加，皮温会升高。因此，皮肤温度高低能反映情绪的变化。皮温记录时一般将电极放置在中指掌面上采集指温，需要 1—2 分钟的时间来获取。

(8) 脑电(brain electricity) 情绪活动时脑电一般表现为 α 波(8—13 赫兹)的消失(α 波阻抑)或波幅降低，出现 β 波(14—30 赫兹)。另外，情绪刺激还可能诱发事件相关电位不同成分的特征性改变。

(9) 肌电(muscle electricity) 情绪活动增强时会引起肌肉张力的改变。

(10) 瞳孔(pupil) 人们在紧张、惊恐时，以及在看愉快、漂亮或喜欢看的事物时，瞳孔会扩大；在看丑陋和引起不愉快感觉的事物时，瞳孔会缩小。

(11) 儿茶酚胺(catecholamine) 情绪活动增强时，如学生参加考试、运动员参加比赛，儿茶酚胺分泌量会明显增加。有研究发现，运动员在赛后与赛前相比，尿中的肾上腺素和去甲肾上腺素均有明显上升。

(12) 肾上腺皮质激素(adrenal corticosteroid) 血液中促肾上腺皮质激素(ACTH)和皮质醇(cortisol，也称可的松)，以及尿中皮质醇或肾上腺皮质激素的代谢产物——17-羟类固醇的含量会伴随某些情绪状态发生改变。一般在紧张、焦虑或抑郁时促肾上腺皮质激素和皮质醇的分泌量会有所增加。

三、基本情绪的自主反应模式

詹姆斯—兰格的情绪理论强调,人类的情绪主要决定于身体的外周唤醒和行为反应。假如是这样,人类的一些基本情绪就应该出现自主反应模式的差异,即表现出不同的自主反应模式。

(一) 自主指标的反应模式

美国情绪心理学家埃克曼等人(Ekman et al., 1983)最早系统研究了惊奇、快乐、悲哀、愤怒、恐惧和厌恶等基本情绪在自主反应指标上的变化,他们设计了面部操作任务(facial action task)和自传体回忆任务(autobiographical recall task)来诱导被试产生不同性质的情绪。在面部操作任务中,实验者采用中性指导语让被试面对镜子来完成特定部位的面部动作(如提眉并聚拢、提上眼睑或向两耳平拉嘴唇等),以产生能够表达某种基本情绪的表情动作,持续时间 10 秒;在自传体回忆任务中,要求被试回忆自己经历的能够产生不同基本情绪的事件,持续 30 秒,随后进行情绪评价。研究发现,被试在愤怒、恐惧和悲哀时的心率显著快于惊奇、高兴和厌恶,愤怒时的手指温度显著高于恐惧和悲哀,悲哀比其他几种情绪引起了更大的外周血管舒张。结果表明,人类不同情绪的自主反应存在明显的分离现象。

其后,一些研究相继发现不同的一些基本情绪可能存在特定的自主反应模式。例如:利文森等人(Levensen et al., 1990)通过指导和训练被试活动面部肌肉来诱发基本情绪,发现不同的面部动作诱发了不同的情绪,不同的情绪还伴随不同的自主反应模式;辛哈等人(Sinha et al., 1992)还发现,愤怒和恐惧情绪会伴随收缩压的升高,但舒张压的升高只在愤怒时出现;施泰姆勒等人(Stemmler et al., 2007)进一步考察了愤怒和恐惧情绪的躯体内脏特异性反应,发现肾上腺素对恐惧的影响更大,而去肾上腺素对愤怒的影响更大,提示它们存在相互分离的神经生物学基础。

(二) 自主神经的活动模式

传统的观点认为,自主神经的交感与副交感神经系统仅存在拮抗关系,即交感活动增强时副交感活动减弱,而副交感活动增强时交感活动减弱。但是,贝恩特松等人(Berntson et al., 1991)采用药物阻断法的研究提示,交感与副交感活动张力在增强、不变、减弱三个维度上共有九种可能的搭配模式(见表 7-1)。据此,一些研究者希望能找到不同基本情绪与这九种自主神经活动模式的对应关系。心率变异性(HRV)能够比较直接地评价交感与副交感神经系统张力的波动水平,一般用 R-R 间期(心动周期)在时间上的变化和频率上的波动来表示。常用指标有 R-R 间期标准差(standard deviation of normal-to-normal intervals, SDNN)、相邻 R-R 间期差值均方根(root mean square of successive difference, RMSSD)、低频谱段功率(low frequency power, LF)、高频谱段功率(high frequency power, HF)和低频与高频谱段的功率比(ratio of low frequency and high frequency, LF/HF)。其

中,R-R 间期标准差能够从总体上反映自主神经系统的活动性,其值大小与心率变异性成正比;相邻 R-R 间期差期均方根主要反映迷走神经活动性,其值降低表示迷走活动性减弱;高频谱段功率主要受副交感神经系统(迷走神经)的调制;低频谱段功率受交感神经系统和副交感神经系统的双重调制,但主要反映交感神经的调制;低频与高频谱段的功率比主要反映交感和副交感神经系统的均衡性或平衡性。

表 7-1 九种自主神经活动模式(采自:Berntson et al., 1991)

交感反应	副交感反应		
	增强	不变	减弱
增强	共同兴奋模式	交感单独兴奋模式	交感优势拮抗模式
不变	副交感单独兴奋模式	基线	副交感单独抑制模式
减弱	副交感优势拮抗模式	交感单独抑制模式	共同抑制模式

利用心率变异性的高频谱段功率和低频谱段功率指标,李建平等人(2006)考察了五种基本情绪(悲哀、厌恶、愤怒、恐惧和快乐)对应的自主神经活动模式。结果发现,悲哀表现为交感增强与副交感减弱的交感优势拮抗模式,厌恶和快乐则出现了交感减弱与副交感增强的副交感优势拮抗模式,愤怒和恐惧表现为交感优势拮抗模式和交感增强与副交感增强的共同兴奋模式,且二者比例接近。这一研究提供了交感与副交感神经存在多种活动模式的证据,提示这些模式可以在一定程度上标记人们不同性质的情绪。

美国著名情绪神经科学家达马西奥(A. Damasio, 2000)领导的研究小组长期关注情绪的外周自主活动在人类基本情绪产生中的作用。他们让被试完成有关快乐、悲哀、愤怒和恐惧等情绪事件的自传体回忆任务,同时记录心率变异性(HRV)、心率(HR)、呼吸变异性和皮肤导电反应等外周指标,主要考察受自主神经功能调节的心肺活动模式与基本情绪的关系。研究发现,这四种情绪发生时的心率、心率变异性和呼吸变异性出现了不同的活动模式(见图 7-11)。具体表现为:愤怒时心率上升、高频谱段功率不变,提示交感神经处于兴奋状态,而迷走神经无变化(交感单独兴奋模式);其他三种情绪均表现为心率上升、高频谱段功率下降,提示交感兴奋与迷走抑制并存(交感优势拮抗模式)。其中,恐惧

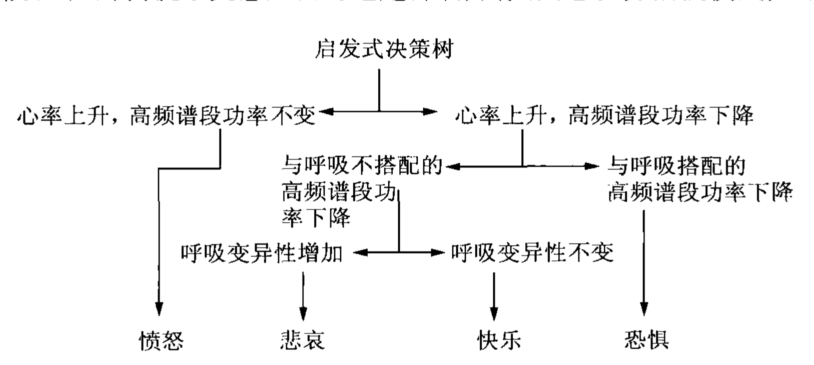


图 7-11 四种基本情绪自主神经活动模式的启发式决策树
(采自:A. Damasio et al., 2000)

时的高频谱段功率下降主要源于呼吸性窦性心律不齐的减弱，而快乐和悲哀的高频谱段功率下降可能反映中枢脑区对疑核节前迷走神经元和迷走运动神经元的抑制增强。另外，快乐与悲哀相比在呼吸变异性上更加恒定，提示快乐的自主神经活动相对稳定。可见，将心率变异性和其他外周指标（心率和呼吸变异性等）有机结合起来，可能会更敏感、更准确地刻画人类不同情绪状态的自主神经活动模式。

第三节　情绪的认知神经基础

认知神经科学的研究表明，情绪的身体唤醒成分可能是不被意识知觉的，即内隐发生的；而情绪行为与体验可能是外显的，即可以被意识到的。情绪的这种内隐成分与外显成分之间，既相互分离又相互影响。杏仁核主要与情绪的内隐学习有关，而海马则负责情绪外显经验的学习与记忆。眶额皮层、前扣带回皮层、背外侧前额皮层、岛叶皮层和躯体感觉皮层等脑区主要负责产生情绪体验，并基于动机、注意、认知和情绪评价来调节情绪和影响决策行为。

一、杏仁核

杏仁核位于颞叶内侧，海马的前部，是一组形似杏仁的结构，包括基底外侧核（basolateral complex）、皮层内侧核（cortical medial nucleus）和中央核（central nucleus）（见图 7-12）。

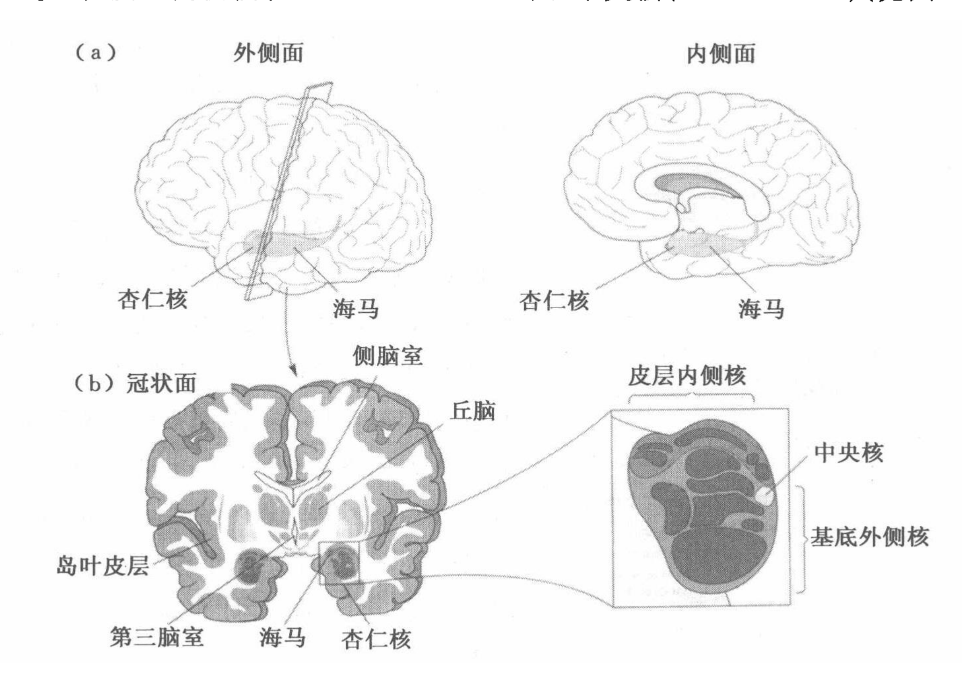


图 7-12　(a)半球的外侧面和内侧面，示意杏仁核与海马的关系；(b)脑的冠状切面，示意杏仁核的结构。杏仁核分为三组核群：基底外侧核接收视觉、听觉、味觉和触觉的传入信号；皮层内侧核接收嗅觉的传入信号；中央核是杏仁核的主要传出结构

猴子双侧颞叶切除后出现克吕弗-布西综合征的证据已经表明,杏仁核是参与情绪活动的关键皮层下结构。新的研究发现,杏仁核受损并不影响对先天性厌恶刺激的反应,但会破坏习得性的情绪反应。可见,杏仁核对情绪性学习与记忆非常重要。下面将从内隐情绪学习、外显情绪学习与记忆、社会性情绪反应和警觉功能四个方面来介绍杏仁核的情绪功能。

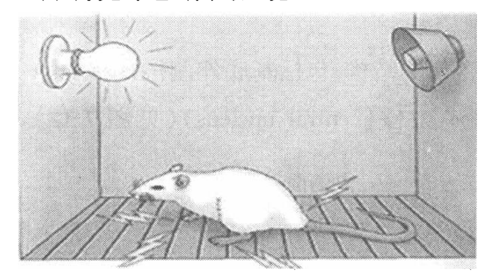
(一)内隐情绪学习

人们对事件的情绪经验包含了多种相互作用的成分。其中,有些成分是可以被我们的意识觉知和反映的,如与事件相关的刺激及它们之间的关联、事件发生的时间和地点等,以及高兴、恐惧或悲哀等的情绪体验。但是,有些成分却无法被意识觉知和反映,是以一种间接的或内隐的形式表现的,如伴随事件的发生的生理唤醒或一些自主反应。以上两类不同情绪经验的习得依赖于相互分离的脑结构。杏仁核对内隐情绪学习(implicit emotional learning)起关键作用,海马则主要负责外显情绪经验的学习与记忆。

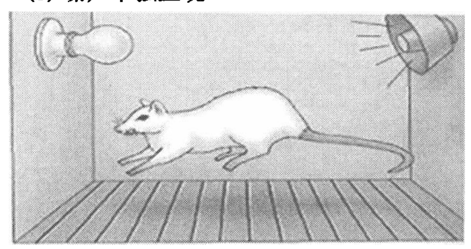
1. *动物的研究*

通过将中性刺激与厌恶性刺激成对出现,最终使中性刺激也具有了厌恶特性,这是恐惧条件反射的典型范式,也是检查人和动物杏仁核的情绪学习功能的有效方法。图 7-13 显示了大鼠恐惧条件反射的实验过程。首先把动物置于笼子里,打开灯持续 4 秒后关闭,如此反复。起初,大鼠在开灯和关灯时有点受惊。由于灯光是中性的,动物最终适应了,这一过程叫习惯化。然后,将灯光与电击同时呈现(图 a)。灯光是条件刺激(CS),电击是无条件刺激(US),电击会引起大鼠天生的恐惧反应,这是无条件反应(UR)。灯光和电击几次结合后,动物知道了灯光意味着电击,最终表现出对单独呈现灯光的恐惧反应,这就是条件反应(CR),这一阶段叫习得。动物的条件反应是强烈的惊恐,这在呈现惊奇刺激(如强噪声)时也会出现。图 b 呈现的是听到强噪声时大鼠的惊恐反应,图 c 显示在灯光与噪声同时出现时惊恐效应的增强,表明条件反射的习得。在习惯化和习得之后,恐惧条件反射的第三个阶段是消退。这一阶段,灯光刺激单独呈现,不给予电击。几次单独呈现之后,老鼠在灯光呈现时不会再有较强的惊恐反应,提示条件反应消退了。

(a) 灯光与电击同时呈现



(b) 噪声单独呈现



(c) 灯光与噪声同时呈现

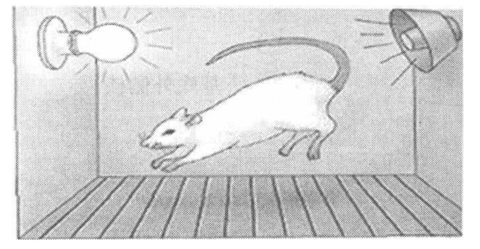


图 7-13 恐惧条件反射的形成(采自:Davis, 1992)

在这类恐惧条件反射中，除了出现强烈的恐惧反应外，自主神经系统的唤醒，如心率或皮肤导电反应的改变也是条件反射的表现。对动物的研究一致发现，杏仁核受损会妨碍条件性恐惧反射的习得，但不影响无条件刺激引起的厌恶反应，表明杏仁核并不是恐惧反应所必要的。但是，损伤杏仁核影响了与无条件的厌恶刺激同时出现的中性刺激的条件性恐惧反应的习得。

纽约大学的勒杜(J. LeDoux, 1996)，埃默里大学的戴维斯(M. Davis, 1992)和佛蒙特大学的卡普等人(B. Kapp et al., 1992)采用条件性恐惧反射范式对老鼠进行了系统研究，描绘了从情绪知觉到情绪反应的恐惧习得的神经回路。如图 7-14 所示，杏仁核的外侧核是聚集来自大脑许多区域信息的中心，对厌恶性条件反射的习得起关键作用。随后，外侧核的投射传至中央核，如果大脑皮层的分析确认刺激具有威胁或潜在危险，中央核就可以启动情绪反应。



勒杜
(Joseph LeDoux)
情绪神经科学家

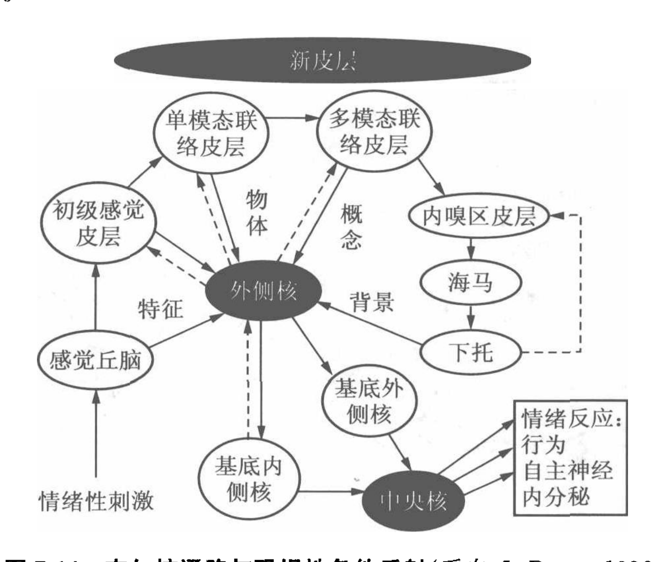


图 7-14　杏仁核通路与恐惧性条件反射(采自：LeDoux, 1996)

惊恐条件反射通路的一个重要特点是，刺激或条件刺激的信息可以通过两条相互分离的路径到达杏仁核(LeDoux, 1996)(见图 7-15)。一条叫做“低”路(“low”road)，是一条皮层下通路，速度很快但比较粗糙，它把刺激的感觉信息经丘脑直接传到杏仁核。由于丘脑不能对感觉信息进行精细分析，只是大致判断刺激是不是条件刺激。同时，刺激的感觉信息经丘脑和皮层传到杏仁核，又叫“高”路(“high” road)。高路比较慢，但对刺激的分析更加精确。为了使杏仁核做好准备，低路可以让杏仁核快速接受信息。这样，如果当来自高路的信息确认感觉刺激就是条件刺激时，杏仁核可以立即启动对其进行反应。可见，通过两条分离的通路向杏仁核传送信息并不多余，这对恐惧刺激作出快速准确的反应是十

分必要的。图 7-16 描绘了在面对威胁性刺激时杏仁核作出反应的神经通路。

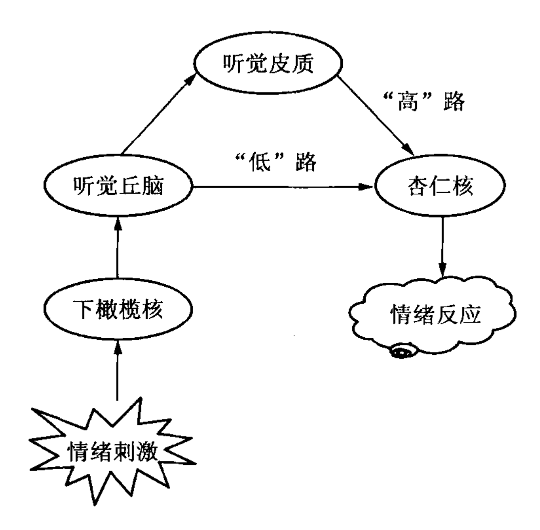


图 7-15　杏仁核的"低"路("low"road) 和"高"路("high" road)

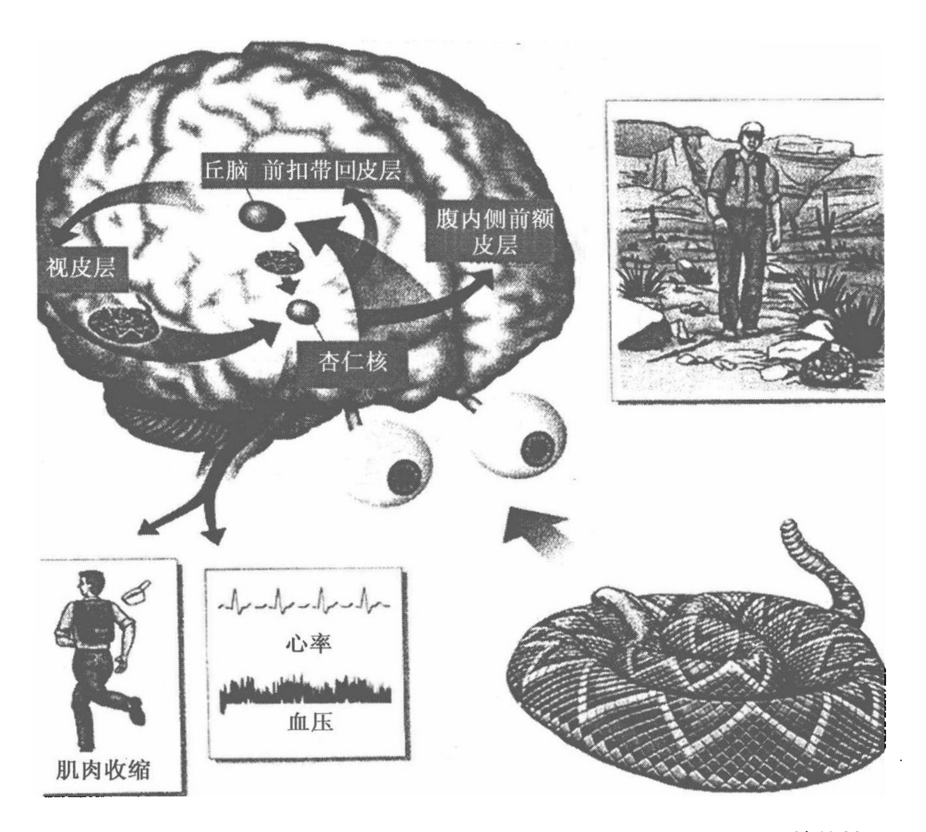


图 7-16　当旅行者偶遇响尾蛇时，通过投射到杏仁核的视觉信息激活了情绪性记忆。这些记忆不仅产生了自主神经系统的变化，如心跳加快和血压升高，同时也通过前额叶皮层和前扣带回皮层影响随后的行为。据此，旅行者决定是掉头逃跑还是慢慢从蛇的周围绕开(采自：LeDoux, 1994)

2. 人类的研究

由于杏仁核在恐惧性条件反射习得中的学习效应是通过间接的行为和生理反应表现的，如强烈的惊恐反应和自主神经系统的唤醒，因此这种条件刺激引起的厌恶反应是内隐的。在研究非人类动物时，我们只能通过这种间接的或内隐的方法评估这种恐惧性条件反射。然而，如果人类被试知道条件刺激代表了一个潜在的厌恶后果，他们完全可以直接报告。

杏仁核损伤的患者没有出现间接的条件反应，但他们却能外显地或有意识地报告恐惧性条件反射的刺激与反应，对一例两侧杏仁核受损的女患者 SP 的研究结果提供了令人信服的证据(Phelps, 1998)。SP 参与了一项恐惧性条件反射的学习任务。实验中，蓝色方块在屏幕上每次呈现 10 秒，结束时给她的腕部微弱的电击。SP 对电击(US)产生了恐惧反应，这可以通过她的皮肤导电反应测得。但是，当蓝色方块(CS)再次出现时她的皮肤导电反应并没有改变，甚至在几次习得性实验之后也是这样。缺乏皮肤导电反应表明，她没有形成习得的恐惧性条件反射。图 7-17 呈现了 SP 和一例正常被试的皮肤导电反应的比较。当实验者给 SP 呈现她自己和正常被试的实验数据时，她惊讶自己对蓝色方块为什么没有出现皮肤导电反应的改变。她知道，第一次看到方块后腕部就受到了电击，也在看到蓝色方块时预料到会出现电击，但无法理解皮肤导电反应为何没有反映自己确信的事实。

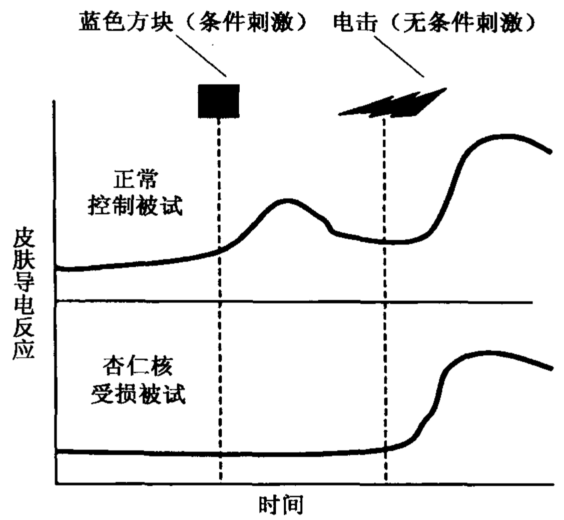


图 7-17 一例正常控制被试和一例杏仁核损伤患者(SP)的皮肤导电反应(采自：Gazzaniga et al., 2002)

许多杏仁核受伤的患者都在恐惧性条件反射发生过程中出现了外显知识与习得性条件反应之间的分离(Bechara et al., 1995; Labar et al., 1995)。在有关学习与记忆的第五章已经讨论过，外显或陈述性事件的记忆依赖于颞叶内侧的海马结构。海马受损会降低外显报告事件的记忆能力。如果让两侧海马受损而杏仁核正常的患者完成与 SP 一样的条件反射学习，会出现相反的情况：这些患者对蓝色方块表现出正常皮肤导电反应，暗示他们习得了条件反射，但当问他们在条件反射形成过程中发生了什么，他们说不出蓝色方块和电击同时出现，甚至说只出现了蓝色方块。杏仁核受损患者与海马受损患者出现的这两种分离现象提示，杏仁核对情绪学习的内隐表达是必要的，而海马对习得刺激的外显或陈述性情绪特征至关重要。

(二) 外显情绪学习与记忆

杏仁核通过与海马记忆系统的相互作用，还可以通过以下两种影响外显情绪学习与

记忆(explicit emotional learning and memory):对外显习得刺激的情绪特性产生间接的情绪反应,即诱发正常的皮肤导电变化;提高情绪事件外显或陈述性记忆的强度。

1. 外显情绪学习的间接反应

试想有一名年轻女子在小区里行走。当看到一条狗在人行道上时,尽管她自己家养了狗,但却害怕这条狗,在遭遇这条狗时会感到紧张恐惧,并决定绕道而行。为什么会这样?她喜欢狗,但害怕这条狗?如果这条狗曾经攻击过她,她对这条狗的恐惧反应就是通过后天的恐惧条件反射习得的。狗(CS)和被狗咬伤(US)相伴出现,引起痛苦与恐惧(UR),以及对这条狗的后天习得性恐惧反应(CR)。不过,她害怕这条狗也可能是因为听到邻居说这条狗会咬人。在这种情况下,她并没有相关的厌恶经验。在她遇到狗以前,一般不会出现恐惧反应。她的害怕反应不是基于对狗的实际经验,而是基于她对狗的厌恶想象和预期。她对这条狗的厌恶特性的外显习得能力依赖于海马记忆系统。

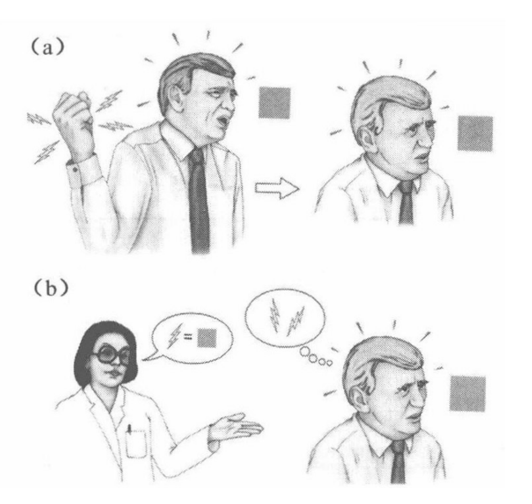


图 7-18 人类学习刺激厌恶性质的两种方式:(a)将蓝色方块与电击配对,形成恐惧条件反射;(b)用言语提示蓝色方块将与电击同时出现。两种情况下杏仁核对恐惧反应的表达都起作用(采自:Gazzaniga et al., 2002)(见彩插第 28 页)

通过被告知而习得恐惧或回避刺激的学习,是人类情绪学习的常见方式。图 7-18 是模仿告知恐惧的一个例子,显示在没有厌恶性经验条件下对刺激情绪特性的外显学习过程。纽约大学的费尔普斯等人(Phelps et al., 2001)发现,对蓝色方块情绪特性的外显学习依赖于海马记忆系统,而杏仁核在被试对蓝色方块的恐惧反应的表达中也是重要的。在用言语告知的恐惧性实验中,尽管被试没有遭到电击,但杏仁核损伤而海马正常的患者可以学会并报告蓝色方块的呈现可能预示着对腕部的电击,正常控制组被试同时表现出了对蓝色方块皮电反应的增强,而杏仁核受损被试在蓝色方块呈现时却没有出现这种代表潜在惊恐的皮电反应。这表明,人类杏仁核也参与了外显恐惧性情绪学习的间接表达。安格雷里等人(Angrilli et al., 1996)对杏仁损伤患者进行情绪图片反应的研究中也观察到类似的惊恐反应缺失。

人类的情绪学习与动物相比更为复杂。我们可以通过示意、观察和经验等多种方式建立周围世界中刺激物与潜在厌恶结果的联系。无论我们是通过外显的还是内隐的方式去获取刺激物的厌恶或伤害特性,杏仁核都参与了对刺激物的间接的恐惧反应习得。

2. 提高外显或陈述性记忆的强度

日常生活中,事件的情绪唤醒水平可能会影响外显或陈述性记忆的巩固程度。比如,钥匙放在哪里?前天晚上对朋友说了什么?离家前是否把熨斗关了?在回忆这些事情

时，我们可能会记不起来。但与恋人的第一次接吻，在学校被同学戏弄，毕业典礼上家人的骄傲或听到一件恐怖事件等，却会记忆犹新。可见，那些重要的或带有情绪性的事件会在记忆中长久保存，这些记忆似乎比其他记忆更加逼真和持久。

麦高(McGaugh, 1992, 1999)和费里(Ferry, 2000)等人发现，杏仁核可以调节情绪性事件的外显记忆或陈述性记忆的强度。例如，莫里斯水迷宫(Morris water maze)任务主要依靠海马获取记忆，杏仁核损伤通常不影响大鼠习得这一任务的能力。但是，如果在训练之后立刻唤醒动物，如通过身体紧张或施用药物模仿唤醒状态，正常动物会出现任务的记忆增强效应，而杏仁核损伤的动物没有这种效应。研究者推测，杏仁核的唤醒调节作用发生在任务编码之后的保持或巩固阶段，而不改变刺激的最初编码。杏仁核的基底外侧核对这种增强效应尤为重要。对人类的研究也显示，适度的唤醒反应可以增强对情绪性事件的陈述性记忆(Christianson, 1992)，而杏仁核的损伤会损害这种唤醒效应(Cahill et al., 1995)。人类功能神经成像研究(Cahill et al., 1996; Hamann, 1999)也表明，呈现情绪性刺激时杏仁核的活动与这些刺激的唤醒增强回忆效应相关，提示杏仁核的活动可以增强外显或陈述性记忆。拉巴尔和费尔普斯(LaBar & Phelps, 1998)还发现，正常被试对唤醒事件的遗忘率明显低于非唤醒事件，但杏仁核损伤的被试对唤醒事件与非唤醒事件遗忘得一样快。

然而，杏仁核虽然可以调节对唤醒事件的海马巩固过程，但极度的唤醒或长期的应激反而会损害海马记忆的功能，这可能与这种状态下的过量激素(如糖皮质激素)对海马的损害有关。

总之，在情绪性事件的外显或陈述性记忆中，海马通过影响杏仁核可以对具有威胁的刺激作出恰当的机体反应，杏仁核也可能作用于海马，导致在唤醒条件下通过外显习得的情绪事件的记忆更加巩固。

(三) 社会性情绪反应

面孔表情的识别与加工是一种重要的人际情绪交流方式，人类的杏仁核对面孔表情这类社会性刺激的外显评价十分重要。费尔普斯等人(Phelps et al., 1994, 1999)的研究表明，杏仁核损伤患者评价恐惧表情的能力严重受损。如果将一张恐惧面孔呈现给正常被试，让他用1—6进行对其评分，1为“一点也不恐惧”，6为“非常恐惧”，回答通常为5或6分。但是，杏仁核损伤患者面对同样刺激，回答一般是2或3分。如果给杏仁核受损患者呈现高兴面孔时，与正常人一样，回答会是5或6分。布赖特(Breiter, 1996)的一项神经功能成像研究表明，对恐惧表情反应时杏仁核的活动明显增强。尽管它对高兴、愤怒等其他面部表情也表现出激活，但对恐惧表情的激活更明显。惠伦等人(Whalen et al., 1998)还发现，被试可以在意识不到恐惧面孔，即将面孔快速呈现时，也能引起杏仁核的激活，这种无意识条件下恐惧面孔的杏仁核激活和有意识注意情况下同样强烈。

杏仁核在外显评价恐惧面孔中的作用还表现在社会性判断任务中，如评价照片上的

人是否可靠和友好(Adolphs, 2000)。但是,杏仁核损伤患者的社会情感交流能力并没有出现严重障碍,他们能够恰当解释情绪性情景和情绪性语调(愤怒或恐惧)变化的意义(Anderson & Phelps, 1998)。

杏仁核损伤的猴子有明显的社会适应问题,如攻击缺陷和社会等级的认知困难(King & Brothers, 1992),这会导致病猴在正常猴群中社会等级地位丧失,但这种障碍在人类身上要轻得多。

(四) 警觉功能

对一系列情绪性和社会性刺激进行反应时杏仁核的活动会有所增加。但是,恐惧表情面孔虽然能诱发杏仁核激活增强,却不能使被试产生更多的情绪反应;对阈下呈现的图片进行反应时杏仁核也有激活,但被试并没有意识到情绪性刺激,也没有任何情绪状态的变化。杏仁核究竟是以什么方式参与了情绪的反应呢? 一些研究者假设,情绪性刺激出现时杏仁核的作用之一是增加皮层反应系统的预警水平(Whalen, 1998)。

人们早就发现,对环境中情绪信息的知觉加工比非情绪性信息更加敏感。这种优势具有一定的进化意义,因为情绪刺激对生存很重要,尤其是恐惧性或威胁性的刺激。卡普等人(B. Kapp et al. , 1994)对兔子的研究表明,对威胁性刺激敏感的杏仁核神经元的活动与皮层神经元的自发性兴奋电活动增强密切相关。研究者推测,杏仁核可以激活基底前脑神经元释放乙酰胆碱,进而易化感觉皮层神经元的活动。科斯林(Kosslyn, 1996)的功能成像研究显示,杏仁核可以增强皮层对情绪刺激的反应。莫里塞特等人(Morriset et al. , 1998)的研究也表明,在恐惧表情面孔加工中纹外皮层出现了与杏仁核相关的比中性面孔更强的反应。安德森和费尔普斯(Anderson & Phelps, 2001)采用“注意瞬脱”(attentional blink)范式研究时,让被试只注意 15 个快速连续呈现的单词中用绿色写的两个词,而忽略其余的词(黑色)。一般情况下,控制组被试能注意并报告这两个词。但如果第二个目标词在第一个目标词呈现后的很短时间内呈现,他们就很难注意并报告第二个目标词。这是因为在对第一个目标词的注意加工后会有一个短暂的不应期,在这期间会缺乏注意和加工第二目标词的注意资源,这种效应叫“注意瞬脱”。关键在于,实验中的有部分第二个目标词是带有情绪特性的。研究发现,控制组的被试注意并报告第二个负性目标词的成绩要明显好于中性词目标词。然而,杏仁核损伤的被试没有这种差异,而且他们对第二个负性和中性目标词的反应成绩与控制组对第二个中性目标词的反应成绩相似。这一结果表明,杏仁核可以增强对情绪性刺激的知觉编码,支持知觉加工系统对情绪性刺激更警觉的假设。可见,尽管杏仁核的活动与情绪性反应有关,但其活动不一定导致情绪反应。杏仁核的活动不仅与加工情绪信息有关,也可能把信号送给其他对这一信息敏感的反应系统。通过加强这些反应系统的警觉性,可以提高作出情绪性反应的可能性。

综上所述,杏仁核参与了多种情绪任务的加工,从恐惧性条件反应到社会性情绪反应,其主要作用在于对恐惧或威胁性的情绪事件的反应。然而,我们并不能认为杏仁核只

对负性刺激有反应。杏仁核对情绪性海马记忆巩固的影响会受到唤醒的调节，这正性或负性事件上都会出现。杏仁核的作用也表现在一些奖赏刺激与中性刺激的关联性学习任务中。因此，杏仁核也许只是对负性或恐惧刺激的反应更敏感。

知识窗 7-2

孤独症与杏仁核

孤独症(autism)是一种在儿童早期出现，并可以伴随终身的精神障碍。1943年，坎纳(Leo Kanner)首次描述了这一病症。

孤独症患者存在与别人交流的困难，特别是难以与别人建立情感联系。他们经常沉静在自己的世界里，似乎对他人没有意识(“autism”一词源于“autos”，意指自我“self”)。他们很难学会参与交谈之类的日常互动，这在出生的头几个月就可以观察到，如患儿可能会避免与父母进行目光接触，并抗拒被关注和喜爱。虽然他们可以被动地接受拥抱和抚摸，但一般还是喜欢独处。患儿的这种无感应性往往延续到成年期，这会严重影响个体与他人建立人际关系的能力。

孤独症患者还有语言使用的困难。大约有一半的孤独症儿童从未学会说话，终身沉默不语，即使会说话的孤独症儿童往往也是以不正常的方式使用语言的：有的无法将字词组合成句；有的只会用单个词；有的不管在什么情况下总是重复同样的习惯用语。他们说的话单调和机械，并伴随不恰当的脸部表情和身体姿势。

尽管这样，一些孤独症患者却有一些独特的技能。像达斯廷·霍夫曼(Dustin Hoffman)在电影《雨人》(*Rain Man*)中所表现的那样，有些孤独症患者可以记住全部电视节目、电话簿，或美国职业棒球大联盟在过去二十年中每场赛事的比分。

流行学调查显示，约10 000名儿童中会出现30—40名孤独症患者，男孩的患病率约是女孩的4倍多。孤独症的病因尚不清楚，但遗传因素与环境因素同样重要。研究显示，同胞患病率比一般人高出50倍，同卵双生子的同病率为60%左右。怀孕和有分娩并发症的母亲会增加孤独症儿童的出生率，胎儿接触毒素、代谢障碍或病毒感染也能导致孤独症。

研究发现，孤独症有明显的脑组织异常。尸检表明，一些孤独症患者的脑组织只有较小的脑干，几乎没有面神经核(控制面部表情)和上橄榄核，后者是听觉神经传入的中继站(Rodier, 2000)。另外，磁共振成像研究表明，孤独症患者的顶叶和枕叶往往更大一些，这可能反映脑发育的不成熟(Piven, 1997)。此外，他们的胼胝体要小一些。最有趣的也许是有关杏仁核的发现，这个脑区不仅参与了焦虑反应，还与面孔识别有关。当正常被试完成面孔识别任务时，会出现杏仁核和颞叶的活动增强。但是，孤独症患者不仅杏仁核较

大，在功能性磁共振成像检查时也未发现其参与面孔识别（Pierce et al.，2001）。孤独症患者的这一功能似乎是被其他异常的脑区替代了。

（采自：Wickens，2009）

二、眶额皮层

眶额皮层（orbital prefrontal cortex，OFC）位于前额皮层（prefrontal cortex）的基底部，与眼眶上部的颅骨毗邻，包括位于中间内侧的腹内侧前额皮层（ventromedial prefrontal cortex，VmPFC）和外侧的外侧眶额皮层（lateral-orbital prefrontal cortex）（见图7-19）。眶额皮层主要接受来自颞叶联络皮层的多模态感知信息，以及杏仁核、下丘脑和基底神经节边缘部的输入，是情绪信息的高级整合中心。眶额皮层还与脑干的核团之间有直接通路，以便控制自主神经系统的活动（Hurley et al.，1991）。

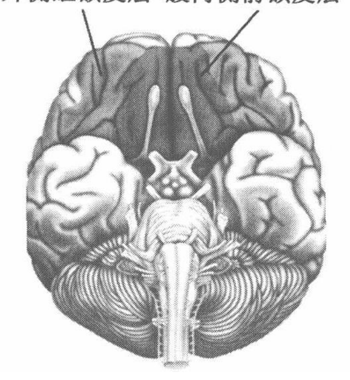
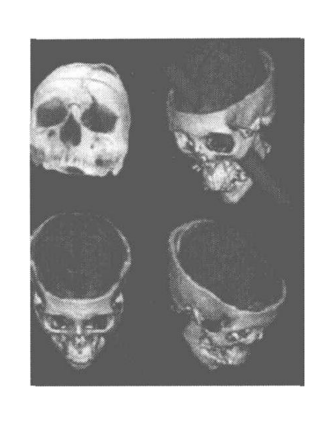


图 7-19　人脑的眶额皮层（采自：Davidson et al.，2000）（见彩插第 28 页）

在大约一个半世纪前，一名叫盖奇（P. Gage，1823—1860）的脑损伤患者激起了人们对眶额皮层在调节情绪和人格方面起作用的兴趣。为了建造铁路，盖奇在开山放炮的工作中不慎引爆了炸药，致使 1 米多长的铁棒穿入了他的左眼眶下部，又从前额顶部穿出了。由于及时治疗，盖奇的脑外伤奇迹般地治愈了。但是，熟悉他的人都感到："盖奇"已经不是原先的那个盖奇了。在事故发生之前，盖奇是一个工作努力、精力充沛的模范市民。他思考冷静，工作安排与个人生活管理井井有条。但是，受伤后的他变得没有耐心、粗鲁、易发怒，情绪喜怒无常。他常用令人无法忍受的亵渎语言否定朋友和医生好的建议。此外，他的人格也出现了显著改变。他不能始终如一地遵循行动计划，而是一口气说出一大串主意，但在瞬间就被否定掉了。因此，他一直找不到固定职业，过着颠沛流离的生活。13 年后，盖奇死于精神外伤引起的剧烈癫痫发作，盖奇和那根铁棒埋在了一起。现在，盖奇的头骨和铁棒陈列在哈佛医学院的博物馆里供人参观。达马西奥等人（H. Damasio et al.，1994）采用磁共振成像术对盖奇的头盖骨进行了图像重构，显示铁棒严重破坏了大脑两个半球的额叶，左眶额皮层损伤尤为明显（见图 7-20）。

为什么眶额皮层受损会出现伴随情绪活动紊乱导致的人格障碍呢？近期研究显示，眶额皮层参与了基于奖赏评估进行决策的情绪加工过程。眶额皮层损伤的患者尽管不缺乏作出适合决策的知识，但因为不能预测下一个行为可能带来的负性情绪后果，导致决策发生困难；这一脑区损伤的灵长类动物在任何情境下均不能完成与奖赏相关的任务，



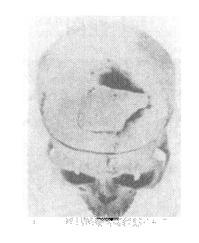
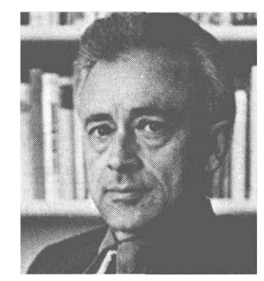


图 7-20 计算机重构盖奇的头盖骨，显示铁棒怎样穿过大脑。铁棒自左眼下部穿入，从头顶穿出。铁棒破坏了前额叶腹内侧的大部分(采自：H. Damasio et al., 1994)(见彩插第 28 页)

同时也丧失了对环境刺激作出应有的情绪反应；猴子的单细胞记录表明，眶额皮层的神经元能够很快编码奖赏相关物的出现与奖赏撤销；这一脑区还存在面部表情反应的神经元，提示可能参与了社会性情绪决策过程(蔡厚德，2006)。



达马西奥
(Antonio R. Damasio)
美国南加州大学教授

埃斯兰热和达马西奥(Eslinger & A. Damasio, 1985)曾系统研究过一例因手术切除肿瘤造成双侧眶额皮层广泛损伤的 35 岁患者 EVR。EVR 是一名财务人员，手术时已婚并有两个孩子。手术数月后，EVR 失去了工作，并与妻子离了婚。后来又娶了一名妓女，两年内又再次离婚。心理测试显示，EVR 的智商为 125，这明显高于一般人。EVR 也具有理解复杂社会和政治问题的能力。例如，在面对假设的"道德两难"情境时，EVR 不仅能给出合适答案，并可以恰当地说明理由。然而，在面对现实生活问题时，EVR 的行为却并不像他说的那样。哪怕在作最简单的决定时也会面临很大困难，包括买牙膏，去哪家餐馆吃饭或穿哪件衣服等。以前，他被视为社区中的体面人。现在，熟人对他的描述是不负责任、无序、强迫和懒惰。不过，他不大关心这些批评。在对他的实验中，EVR 不仅缺乏应有的情绪反应，在呈现引起身体唤醒的图片时也没有出现自主性皮肤导电反应的增高。例如，在呈现车祸后可怕的受害者的负性图片时 EVR 的皮肤导电反应保持"平坦"，而正常被试会出现皮肤导电反应和痛苦情绪的增加(见图 7-21)。实验结束后，EVR 也报告并没有体验到应有的那种情绪感受(Neafsey, 1993)。

这些结果有助于说明眶额皮层的损伤为什么会导致个体缺乏情绪上的波动和冷漠。达马西奥将 EVR 出现的障碍称为习得性社会病态(acquired sociopathy)，因为这类人的表现似于精神变态者的行为，即个体的智商高，但自我控制差，没有悔恨感，并伴有社会情境反应不当。有趣的是，精神变态者也出现了皮肤导电反应的丧失(A. Damasio et al., 1990)。基于习得性社会病态的表现，达马西奥提出了躯体标记理论(theory of somatic marker)来解释，认为眶额皮层负责处理在社会情境中习得惩罚性或厌恶性事件的情绪反应。眶额皮层损伤会导致无法为很可能产生不利后果的行为提供情绪性预警信号。

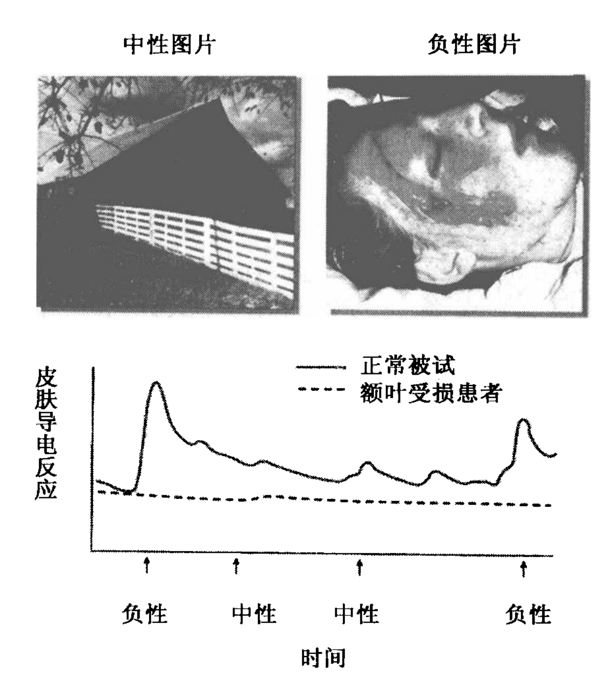


图 7-21 腹内侧额叶皮层损伤患者不能对唤醒刺激表现出自主的情绪性反应。给被试呈现一系列刺激的同时测量皮肤导电反应，刺激有些是中性的，有些是情绪性的。控制组被试对情绪性刺激表现出波动很大的皮肤导电反应，前额叶损伤患者皮肤传导反应曲线平坦(采自:Damasio et al.，1994)(见彩插第 29 页)

这一理论得到了贝沙拉等人(Bechara et al.，1997)对眶额受损患者进行风险决策任务——爱荷华博弈任务(IGT)研究结果的支持。测验中，要求被试从四堆卡片中选择翻卡片。翻其中两堆卡片，每张获得 100 美元奖励，另外两堆卡片获得 50 美元奖励。然而，高回报条件下的惩罚也更大，如果翻到某张惩罚的卡片时会损失 1 250 美元；而翻那堆低回报的卡片时，被试的损失要小得多(不超过 100 美元)。结果发现，眶额损伤被试更可能选择高回报的卡片，尽管惩罚十分严厉。达马西奥认为，这些被试与那些即使知道偷窃将导致惩罚，但还是很难抗拒去偷蛋糕的儿童行为很相似。另一个重要发现是，当翻到第 50 张卡片时，正常人都会出现预期的皮电反应，这是伴随选择“冒险”卡片时的情绪性“预感”。眶额皮层受损的被试缺乏这样的“预感”信号。换言之，正常被试能“感觉”到什么是正确或错误的选择，并据此来指导他们的行为，额叶损伤的人缺失这种“感觉”。这似乎能解释 EVR 的行为，即在假设性问题情境下他可以理性地决定的对错，但在实际生活中却不能执行这些知识。

三、前扣带回皮层

前扣带回皮层(anterior cingulate cortex, ACC)位于大脑额叶的内侧面，包括 BA24、BA25、BA32 和 BA33 区(见图 7-22)。布什等人(Bush et al.，2000)将前扣带回皮层分为

背侧的认知区和嘴部及腹部的情感区(见图 7-20),认知区主要与顶叶皮层、背外侧前额皮层(DLPFC)、后扣带回皮层(PCC)、辅助运动区联系,情感区主要与杏仁核、眶额皮层、伏隔核、前岛叶和脑干的自主神经核联系。布什等人采用斯特鲁普干扰任务,要求被试数每次呈现的单词个数,无需考虑它们的意思。在认知干扰任务中,出现四个“three”单词;在情感干扰任务中,出现四个“murder”单词。结果表明,认知干扰任务激活前扣带回皮层的认知区,而情感干扰任务激活将前扣带回皮层的情感区。近期的研究显示,前扣带回皮层不仅可以对认知活动进行在线监控,并通过调节注意资源来解决知觉与反应冲突,还能对行为决策提供与动机相关的情绪评价信号(蔡厚德,刘昌,2004)。

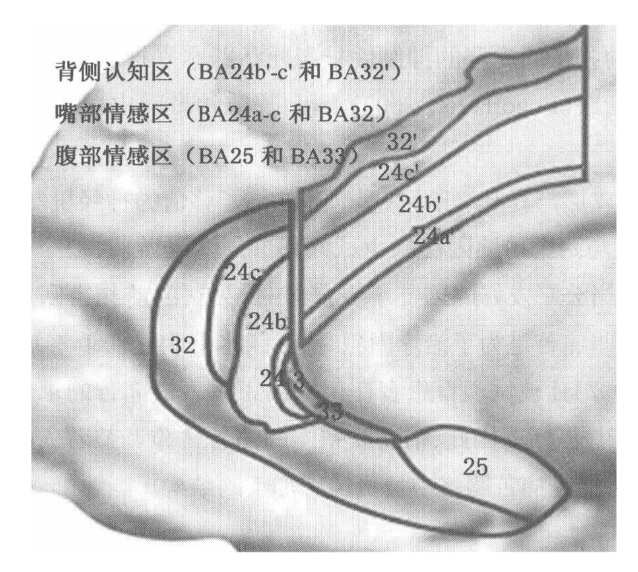


图 7-22 前扣带回皮层的认知与情感加工区
(采自:Bush et al. , 2000)

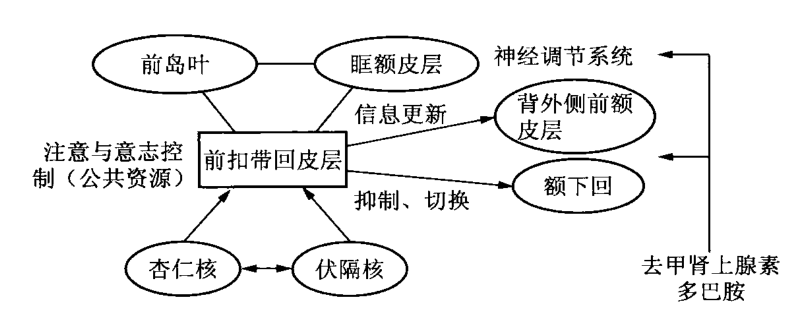


图 7-23 情绪与动机通过前扣带回皮层等脑区影响执行功能的双重竞争模型
(采自:Vuilleumier, 2005)

维约米耶(Vuilleumier, 2005)提出的双重竞争模型(见图 7-23)认为,情绪与动机主要通过前扣带回皮层影响执行控制功能。前扣带回皮层基于情感及动机对刺激作出正性或负性评价(如对自己造成威胁或有利),改变知觉水平及执行水平两者之间的竞争模式。杏仁核

评价外界事物是积极或消极后，把这一信息传递至将前扣带回皮层，前扣带回皮层与背外侧前额叶皮层的联结方式决定人们对外界事物的注意。例如，在处理威胁信息时首先激活前扣带回皮层(尤其是背侧前扣带回皮层)的注意监控机制。之后，前扣带回皮层整合不同脑区的信息，包括情感和动机的输入信号(主要来自杏仁核和伏隔核)，此过程由前扣带回皮层、前岛叶和眶额皮层合作完成。最后，前扣带回皮层通过背外侧前额叶皮层完成信息的更新，通过额下回完成抑制与任务切换加工。另外，脑干蓝斑核的上行去甲肾上腺素系统和中脑腹侧背盖区(VTA)的上行多巴胺系统也参与在皮层水平的知觉与执行水平的竞争加工。

斯特恩(Stern, 2006)采用电生理方法考察了神经性疼痛患者和长期自发性疼痛患者的脑内活动，发现前扣带回皮层一直处于相对活跃状态。研究显示，服用安慰剂之后造成的痛苦减轻状态与前扣带回皮层的抑制性神经元活跃水平提高有关，而兴奋性神经元则在剧烈疼痛时相对活跃(Logothetis, 2007)。可见，前扣带回皮层可能负责感知生理痛觉或心理不愉快感。

此外，前扣带回皮层与岛叶等脑区一起，还参与了移情的神经机制。辛格等人(Singer et al., 2006)让被试与两个扮演囚徒的主试共同参与两难游戏，一个公平处事，另一个处事不公。结果发现，当公平友好的囚徒承受痛苦时，被试的前扣带回皮层和岛叶被激活。但是，当被试知道这些痛苦是为了治疗囚犯时，活跃水平明显低于不知情的条件。拉姆等人(Lamm et al., 2007)让被试观看患者在化疗结束后表情痛苦的录像，也发现前扣带回内侧(mACC)和岛叶被激活。因此，情感联系中的痛苦体验调节着人类的移情性反应，前扣带回皮层和岛叶可能是痛苦网络中负责情感加工的结构。

四、岛叶皮层

岛叶位于大脑外侧裂的深部，表面被额叶的岛盖覆盖。岛叶中央沟将岛叶分为前岛叶和后岛叶，前岛叶主要与额叶联系，而后岛叶与顶叶和颞叶联系。岛叶皮层(insular cortex)不仅接受内脏的感觉传入，还从视觉、听觉、躯体觉和味觉传入接受多重感觉投射，并与下丘脑、杏仁核、前扣带回皮层和眶额皮层有交互联系。岛叶皮层存在内脏感受和调控自主功能的代表区，可能整合多模态的感觉信息，以便协调对伤害性或非预期性刺激的感觉与运动反应。

研究证据表明，岛叶皮层可能是厌恶情绪识别与表达的中枢。前岛叶受损的患者既不能表达自己的厌恶情绪，也不能识别他人的厌恶表情。人类电记录的研究表明，前岛叶腹侧只对表达厌恶表情的面孔有反应，而对其他表情面孔没有反应。脑功能成像的研究也显示，前岛叶不仅与由视觉和味觉刺激引起的厌恶情绪的表达有关，还与识别他人的厌恶情绪有关。

但是，岛叶皮质可能并不专门负责加工厌恶情绪。克里奇利(Critchley, 2002)提出，

岛叶可能借助外周自主神经的唤醒，影响有意识的情绪体验，因而可能与情绪的主观感受有关。脑功能成像的研究显示，岛叶在被试感受害怕、愤怒、悲哀、恐惧、厌恶和满足状态下都有激活，特别是在完成情绪任务时需要作出知觉判断。

五、人类情绪的脑系统

(一) 情绪的环路模型

达马西奥等人(A. Damasio et al.，2000)采用正电子放射断层扫描术检查了基本情绪的脑机制。他们利用自传体回忆任务诱发被试的快乐、悲哀、愤怒和恐惧情绪。结果发现，眶额皮层、岛叶皮层、次级躯体感觉皮层(SⅡ)、前扣带回皮层、脑干和下丘脑等脑区在不同的情绪状态下表现出不同的激活或失活模式(见表 7-2)。研究者推测，不同脑区活动的特异性改变提示它们在情绪加工中可能起不同的作用。眶额皮层是加工情绪信息的高级中枢，参与评价情绪刺激的动机意义和行为决策，岛叶和次级躯体感觉皮层接受来自内脏和躯体改变的感觉信号，前扣带回皮层负责情绪加工过程中的冲突监控，脑干和下丘脑主要调节情绪活动的躯体与自主反应。另外，杏仁核的活动水平在四种情绪状态下均没有显著改变，这是由于杏仁核仅对突发性情绪刺激比较敏感，而对自传体回忆中诱发的持续情绪状态不起作用。研究者假设，这些神经结构的活动模式可能构成了一个有关机体状态的多维度活动图，这是不同基本情绪体验产生的基础。

表 7-2　四种基本情绪的中枢反应(采自：A. Damasio et al.，2000)

基本情绪	脑区						
	岛叶	SⅡ	前扣带回	脑干	下丘脑	眶额区	杏仁核
悲哀	激活	失活	激活	激活	激活	激活	无变化
快乐	激活	激活	激活	失活	激活	失活	无变化
愤怒	激活	失活	激活	激活	激活	失活	无变化
恐惧	激活	激活	失活	失活	激活	失活	无变化

注：SⅡ指次级躯体感觉皮层；激活与失活均与中性状态相比

据此，贝沙拉和达马西奥(Bechara & Damasio, 2005)提出情绪环路模型(emotion circuit model)来解释情绪产生的生理机制，假设在大脑皮层、皮层下结构与躯体反应状态之间存在一个称为身体环路(body loop)(见图 7-24)的功能回路负责加工各种情绪信息和调控身体反应，人们不同性质的情绪感受来源于外周生理反应模式在中枢脑区的映射。这一假设得到了相关研究证据的支持。例如，他们发现，内脏、腺体和骨骼肌等躯体状态的变化可以通过脊髓、迷走神经和神经内分泌等通路反馈到中枢，从而影响个体的主观感受和决策行为，其中迷走神经是主要通路。采用脑磁图研究(Rudrauf et al.，

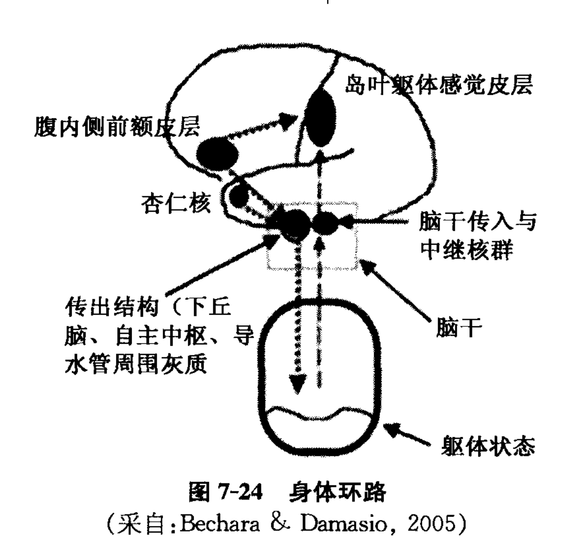


图 7-24　身体环路

（采自：Bechara & Damasio, 2005）

2009）还发现，情绪图片刺激出现后 500 毫秒内就可以诱发心率改变，几乎同时还会引起躯体感觉皮层的激活，这提示情绪活动中来自躯体的传入信息可以在很短时间内传至感觉皮层，参与对情绪感受的加工。另外，维安纳特等人（Viannaet et al.，2009）让被试进行不同基本情绪（快乐、恐惧、厌恶、悲哀和愤怒）的自传体回忆任务，同时记录皮肤导电反应和胃动血流图，以检查交感神经系统和胃肠系统的活动状态。结果表明，交感系统和胃肠系统的活动水平与被试对情绪唤醒度的评价呈正相关，提示不同性质的情绪感受可能伴随相应的身体状态变化。

（二）人类的社会性情绪与非社会性情绪

人类的一些基本情绪还可能源于满足各种社会性需求。阿道尔夫斯等人（Adolphs et al.，2002）定义了社会性情绪的三个要素：(1)在社会环境下发生；(2)涉及人际相互作用；(3)受社会文化或习俗等因素的制约。布里顿等人（Britton et al.，2006）从社会性（非社会性与社会性）与效价（正性与负性）两个维度区分了喜好、厌恶、喜悦和悲哀四种情绪，认为由食物诱发的喜好与厌恶分别是非社会性的正性与负性情绪，而由人际幽默诱发的喜悦与由社会丧亲诱发的悲哀分别是社会性的正性与负性情绪。研究者利用影片片段和图片作为诱发材料，采用功能性磁共振成像术检查了与这四种情绪相关的脑中枢活动。结果显示：正性与负性情绪激活了类似的脑网络，但在社会性上几乎没有重叠，这一网络包括丘脑、岛叶、前扣带回皮层、海马、杏仁核、颞上回、后扣带回皮层和视觉皮层等脑区，但正性的社会性情绪还激活了伏隔核和眶额皮层（见图 7-25A）；非社会性与社会性情绪引起了不同的脑区激活模式（见图 7-25B）。非社会性与社会性情绪均激活了丘脑。但是，非社会性的正性与负性情绪还激活了岛叶和视觉皮层，非社会性正性情绪激活了前扣带回皮层，而非社会性负性情绪激活了杏仁核；社会性正性与负性情绪激活了杏仁核、海马、颞上回和后扣带回皮层，但社会性正性情绪激活了伏隔核和眶额皮层，而社会性负性情绪激活了前扣带回皮层。这些结果提示，与体验非社会性情绪相比，社会性情绪更多激活了前额皮层、颞上回和海马，以及脑内的动机和奖赏系统。

（三）人类情绪加工的脑功能网络构想

刘飞和蔡厚德（2010）在总结了大量人类情绪生理研究证据的基础上，构建了一个涉及多种心理成分和多层次结构系统相互作用的人类情绪的脑功能网络（见图 7-26）。首先，刺激传入的“分离”或“平行”加工通路可以建立人与外部环境刺激的信息沟通，在感觉

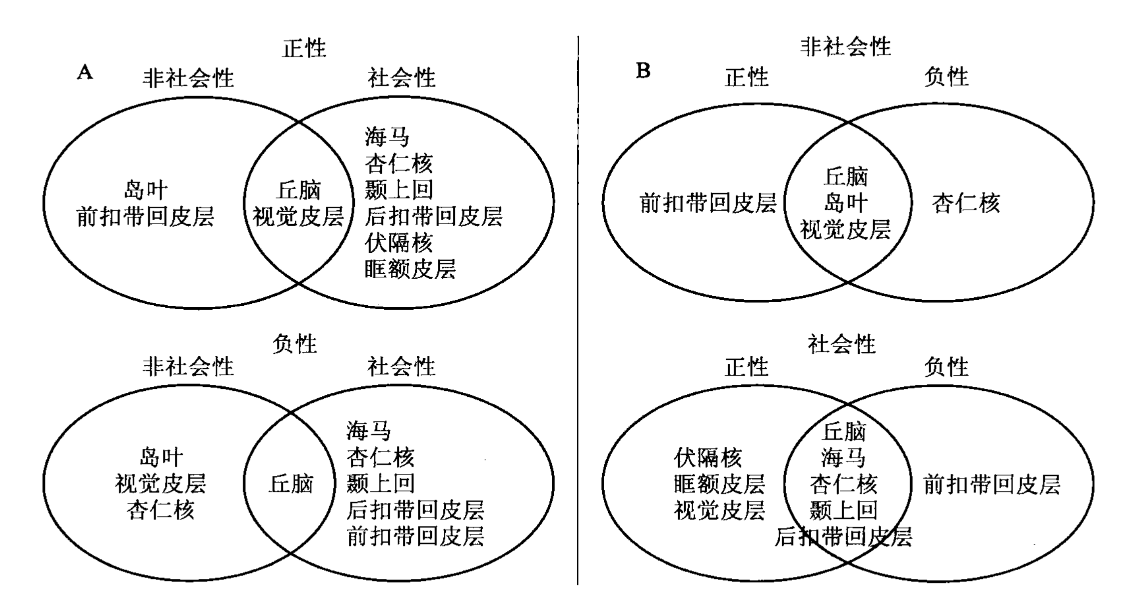


图 7-25 (A)正性与负性情绪激活了类似的情绪脑网络,但正性的社会性情绪还激活了伏隔核和眶额皮层;(B)非社会性与社会性情绪激活了不同的脑区(见文中说明)
(采自:Britton et al., 2006)

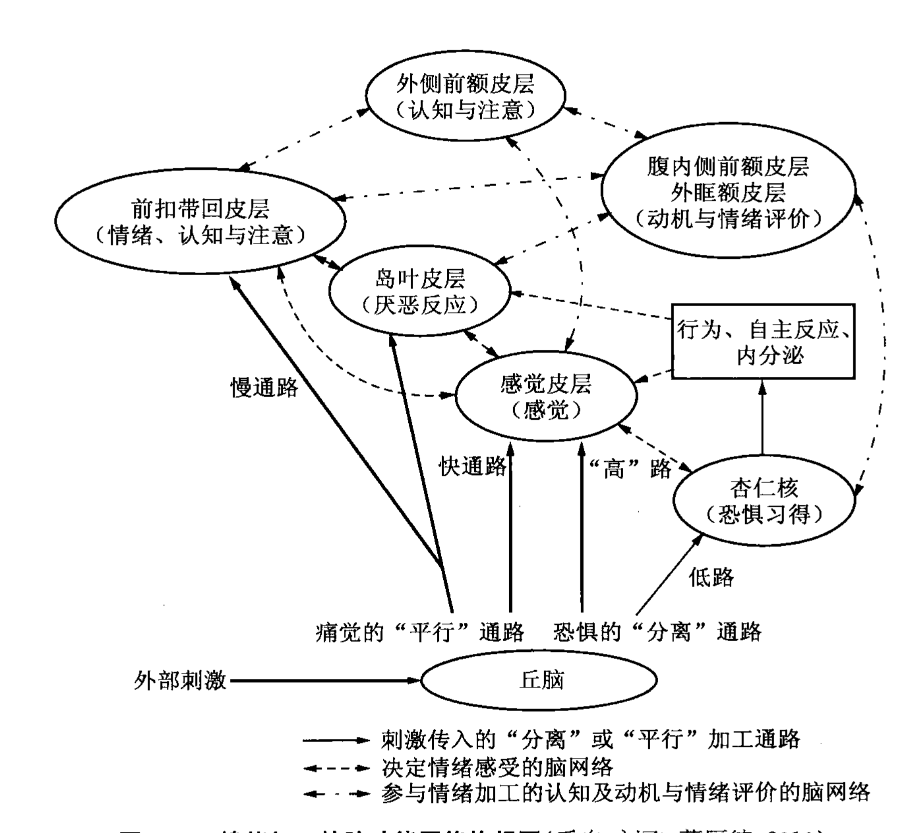


图 7-26 情绪加工的脑功能网络构想图(采自:刘飞,蔡厚德,2010)

信息通过丘脑投射至感觉皮层的同时，情绪信息可以由此传至杏仁核、前扣带回皮层和岛叶皮层等结构。其中，杏仁核可以启动快速的身体唤醒与行为反应，而前扣带回皮层和岛叶皮层的痛苦与厌恶反应可能更加缓慢持久。随后，外部刺激和反映情绪性身体状态的内部信号作用于由感觉皮层和这三个脑结构组成的神经网络，使人们可以初步感受到一些基本(原发)的情绪经验。最后，背外侧前额皮层与前扣带回皮层的相互作用可以协调认知与注意机制，使人们能够产生明确的情绪意识体验；同时，腹内侧前额皮层、外侧眶额皮层和前扣带回皮层还通过评价刺激的动机与情绪意义，以便进一步调控身体的反应和情绪行为，甚至改变人们的情绪体验，以适应复杂的环境变化。

第四节　情绪与健康

一、应激的一般适应综合征

塞利(H. Selye, 1979)认为，应激(stress)是机体对任何与自己有需求关系事物的非特异性反应，引起不愉快的事件可能成为应激源(stressor)，那些引起愉快的事件，如结婚或找到了新的工作等也可以作为应激反应的应激源。但是，拉扎勒斯和福尔克曼(Lazarus & Folkman, 1984)则强调，应激是个体在感受到对自己的生存有威胁，而不能有效应对时出现的一种负性生理状态和心理反应。

塞利提出了一般适应综合征(general adaptation syndrome, GAS)来描述个体在面对各种应激刺激出现的非特异性反应过程，包括警报反应(alarm reaction)、相持(resistance)和枯竭(exhaustion)三个阶段。

(一) 警报反应

个体对应激性刺激的觉知，会诱发下丘脑通过两种途径来调节生理反应：下丘脑——交感神经——肾上腺髓质——肾上腺素和去甲肾上腺素；下丘脑——垂体——肾上腺——皮质激素(见图 7-27)。前者可以增加心率和呼吸率，提高血压，增加肌肉张力，激活机体的“战斗和逃跑”(fight and flight)反应；后者则可以激活免疫系统，以抑制炎症反应，也促进从肝脏等组织中加快能量释放的代谢活动。应激一般会引起自主神经系统的快速反应，随后出现下丘脑—垂体—肾上腺轴(hypothalamic pituitary adrenal axis, HPA)的缓慢反应，这两个系统都对健康和生存至关重要。

(二) 相持阶段

如果应激源继续存在，或者应激事件没有得到有效应对或处理，就可能持续出现较低水平的应激唤醒。如果通过“战斗和逃跑”行为，机体可以应对应激源，应激引起的唤醒会自然终止。塞利认为，理想的唤醒状态水平会有利于实施应对行为，这是一种“良好应激”。

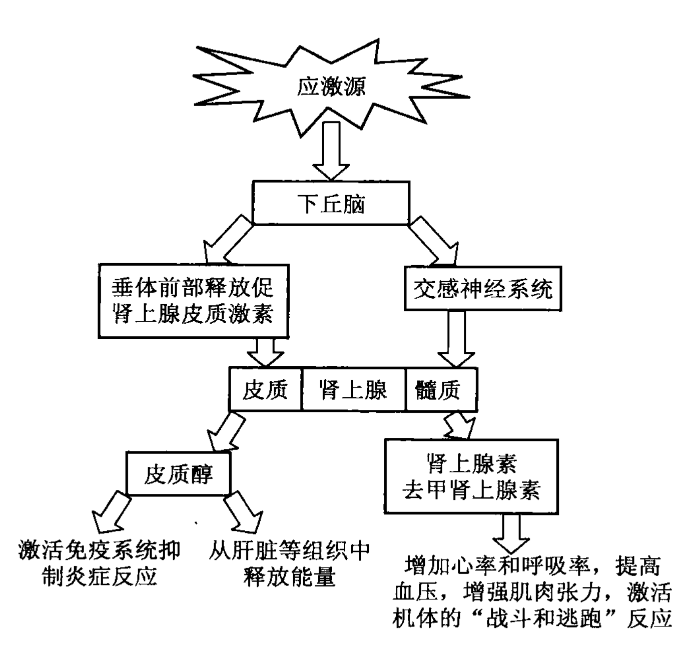


图 7-27　下丘脑在应激状态下的两种调节路径

研究发现,不能预测和控制电击的大鼠,比那些可以预测和控制电击的大鼠,出现了更加严重的胃溃疡;那些能控制而不能预测电击的猴子比能预测和控制电击的猴子出现了更加严重的胃溃疡。这提示对应激事件的控制感能有效缓解应激事件导致的躯体疾病。弗雷德曼和罗森曼(Friedman & Rosenman, 1974)认为,“A型”性格的人更容易持续出现较高的应激唤醒水平,因为他们常富于攻击和竞争性,是高度的完美主义者,因此总是对别人有戒备之心或缺乏耐心;而“B型”性格的人对生活采取一种更加宽容的态度,因此较少产生或维持高水平的应激唤醒。具有“抗上人格”(hardy personality)的人,由于他们具有强烈的控制感,对应激事件具有更积极的态度,行为的目的性更强,因此较少受到应激的影响。

(三) 枯竭阶段

如果高水平唤醒持续,最终将会耗竭机体的能源,引起负面的生理和心理后果。

应激情况下,人会出现头痛、哮喘和感冒等疾病。对动物和人的研究表明,长期应激会导致免疫系统的不良反应,如反应过激,以至攻击机体的正常细胞,或功能受到压抑。应激还会导致心脏和呼吸功能紊乱。例如,罗森曼对 3 000 人长达九年的研究表明,“A型”人格者比“B型”人格者更易患心脏病。

应激还会引起多种不良情绪反应,如愤怒、挫折、抑郁、无助和焦虑等。由于人们常常会将引起愤怒和挫折的原因归咎于外部环境,这便容易导致应激的循环发生,“A型”人格者心怀敌意可能是诱发应激的主要因素。塞利格曼的研究表明,经常的不可避免的应激可能导致习得性无助,使个体在不同情境下都会出现不合适的广泛性抑郁。研究还

发现,不同应激情境会引起不同类型的焦虑障碍,如持续出现的不能解决的应激往往导致广泛性焦虑,而一过性创伤事件会导致创伤后应激障碍(posttraumatic stress disorder, PTSD)。

知识窗 7-3

创伤后应激障碍

人们早已知晓,许多离开了战场的退伍军人可能倾向于出现持续的焦虑和恐惧。这种症状也称为战争疲倦和弹震神经症(shell shock)。近期,这一障碍被称为创伤后应激障碍(posttraumatic stress disorder, PTSD),已列入常见的精神病诊断标准。创伤后应激障碍一般会出现在自己遭受严重伤害或威胁之后,或看到别人受到伤害或被害之后。其症状包括经常回忆那段痛苦的经历,做与创伤事件有关的噩梦,回避重提这些往事,以及对噪声或其他刺激出现过分的唤醒反应等。

但是,在所有经历了严重创伤事件的人中,只有部分出现了创伤后应激障碍,其原因并不清楚。也许在创伤前他们对创伤的易感性就有所不同。证据显示,多数创伤后应激障碍的受害者一般有平均较小的海马(Stein et al., 1997),这可能代表了他们在生物学方面的差异。由此人们推测,较小的海马可能是长期高水平皮质醇的作用所致。但创伤后应激障碍出现时对受害者的测验结果显示,他们中多数人的皮质醇水平却有意义低于正常水平。这提示,如果一些人一生中的皮质醇水平就处于低水平的话,而皮质醇又是抵御应激的一个重要途径,这些人就可能会以一种变态的方式来抵抗严重的紧张性应激,应激就可能对他们造成更大的伤害。

(采自:Kalat, 2007)

二、情绪影响免疫功能

(一) 情绪状态

斯通等人(Stone et al., 1994)发现,积极的情绪状态可以增加唾液中 A 型免疫球蛋白(S-IgA)的分泌,而消极的情绪状态则会减少 A 型免疫球蛋白的分泌。他们还发现,增加令人愉悦事件的发生频率,可以使被试的免疫反应在随后的几天里保持较高水平,增加令人不快事件的发生频率则会导致相反的效果。另外,科恩等人(Cohen et al., 1995)的研究也显示,处于消极情绪状态的被试比处于积极情绪状态的被试更容易感染病毒,而且患病会更严重。

(二)情绪调节

格拉泽等人(Glaser et al., 1992)发现,那些以积极调节方式应对应激事件的被试,或能够得到较多情绪支持的被试,其T细胞对病毒抗原的增殖反应会明显增强。科恩等人(Cohen et al., 1997)也发现,在鼻炎病毒和淋巴腺病毒环境中,传染性疾病的发生率和严重性与人们应对环境的态度和方式及其情绪反应密切相关。莫斯科维茨(Moskowitz, 2003)对407名男性艾滋病患者的跟踪研究也显示,希望、快乐和愉快等积极情感可以减弱艾滋病的致命性:患者的积极情感得分越高,艾滋病致死的可能性就越低;即使考虑白血细胞数量增加和使用药物等因素,积极情感的作用仍很显著。

(三)情绪宣泄

情绪宣泄可以通过两方面对免疫系统功能产生积极影响。一是增强抗体和自然杀伤(NK)细胞的活动水平。埃斯特林等人(Esterling et al., 1999)发现,通过书写或讲述来宣泄痛苦情绪的被试,不仅EBV(一种淋巴细胞瘤病毒)抗体和自然杀伤细胞的活动水平显著优于控制组被试,而且自尊感和适应性明显改善。鲍威尔等人(Bower et al., 2003)的研究也表明,在书写性情绪宣泄中被试越是着眼于人际关系的改善、个人今后的成长以及生活意义的寻求等积极意义,其自然杀伤细胞的活动就越强。另外,克里斯藤森等人(Christensen et al., 1996)的研究发现,情绪宣泄对自然杀伤细胞活动的影响程度与被试创伤或痛苦体验的程度成正比,即创伤或痛苦体验程度越高的被试,其情绪宣泄对自然杀伤细胞活动的增强作用越明显。

二是影响T淋巴细胞数量和增殖反应。卢特根多夫等人(Lutgendorf et al., 1997)的研究显示,对应激性事件的情绪宣泄能够影响艾滋病病毒(HIV)阳性患者的免疫功能。这些患者在知晓自己患病的最初几周,焦虑和逃避反应明显增强,T细胞增殖反应减弱,血液中CD4(辅助性)T细胞比率下降;在随后的几周,经过情绪宣泄的指导和实践,免疫功能有显著改善。皮特里等人(Petrie et al., 1995)以40名乙肝抗体阴性的医学院学生为被试,考察了情绪宣泄对免疫反应的影响。结果表明,在注射乙肝疫苗后,所有被试都对疫苗产生了免疫反应,但情绪宣泄组被试的CD4 T细胞数量和淋巴细胞总数量明显多于控制组被试,而且CD8(抑制性)T细胞数量明显少于控制组被试。

与情绪宣泄带来的免疫系统功能的积极变化相反,一味压抑创伤或应激性事件引发的消极情绪体验,会导致免疫系统功能的降低,因而会产生不可预料的严重后果。如艾森伯格等人(Eisenberger et al., 2003)对61名艾滋病病毒阳性女性患者的研究发现,患者越是压抑情绪(使用的压抑性词汇越多),其CD4 T细胞的活动水平就越弱,即机体免疫功能就越低。其内在的机制是:消极情绪体验本身引发了免疫系统的消极变化,压抑的情绪应对方式又导致了免疫系统功能的进一步降低,这是消极情绪体验与压抑的应对方式对免疫系统的双重负面作用。

知识窗 7-4

巫术之死

众所周知,那些具有强烈求生欲望和意志坚强的患者,比那些倾向于"放弃"的人,会比预期存活的时间长。后一种人的极端例子是"巫术之死"(voodoo death),即健康人的死主要由于他们相信了命中注定要死的诅咒。

科学家对这种现象不太重视。1942年,坎农(W. B. Cannon)发表了一篇有关巫术之死的论文。一个典型例子说的是,一位妇人吃了一只水果,后来她知道了它来自几个小时内将要消亡的禁忌地带。受害者一般会经历这样的过程:知道这种诅咒,并相信他们真的会死;朋友和亲戚也相信这种妖法,开始会将他/她当作将要死的人对待;由于过度害怕和绝望,受害者会拒绝进食和饮水,这些人通常会在24—48小时内死去。在不同的社会文化背景中都有类似情况发生,原因并不在于某些人受到了诅咒,而是那些只有轻微疾病或受伤的人由于期待死亡,最终死去了。

是什么原因导致了这种条件下受害者的死呢?里克特(C. Richter)在研究大鼠游泳行为时获得了意外发现。通常情况下,大鼠可以在汹涌的热水中不间断地游泳48小时以上。但是,要在水中找到逃生的路,大鼠的胡须是关键。如果在把大鼠放进水箱之前剪掉它们的胡须,大鼠会在疯狂地游上几分钟之后,突然沉入箱底后死去。解剖结果显示,它们不是被淹死的,而是由于心脏骤然停止了跳动。里克特的解释是,被剪断胡须的大鼠突然被扔进水里,这会强烈刺激它们的交感神经系统和心跳。在疯狂游泳几分钟之后,它们发现自己已无法逃脱,反过来又强烈刺激副交感神经系统在交感神经兴奋后出现反跳式的强烈激活。这种强烈的副交感神经反应也许会导致心脏骤然停止跳动。

为了验证这一解释,里克特将大鼠多次置于水中,但每次都将其救起。然后,将大鼠的胡须剪去后再将其置于水中,奇怪的是它们会成功地游上数个小时。研究者推测,施救过程可能使大鼠产生了抵御这种情境下强烈恐惧的免疫力,而极度恐惧情况下的突然死去可能是副交感神经系统的过度激活所致。

(采自:Kalat, 2007)

本章小结

情绪(emotion)是一种包含身体唤醒、外显行为和主观体验等多种成分的复杂心理现象。生物心理学家试图研究情绪的这些成分,以及它们之间相互作用的生物学基础。

詹姆斯—兰格的情绪理论(James-Lange theory of emotion)认为,情绪体验是由来自

身体的内部状态(如自主唤醒)和当时发生的行为反应信号反馈到大脑后产生的。坎农—巴德的情绪理论(Cannon-Bard theory of emotion)认为,情绪性刺激首先传到丘脑,随即同时激活大脑皮层和下丘脑,大脑皮层决定情绪体验的性质,下丘脑激起外周唤醒和行为反应。沙克特和辛格提出的情绪的认知—唤醒理论(cognitive-arousal theory)则强调认知因素对情绪体验的影响,认为在特定情境下人们的情绪体验和行为反应会受到生理成分(交感神经兴奋)和认知评价的共同影响。

研究证据显示,下丘脑(hypothalamus)是情绪反应的重要表达中枢。帕佩兹环路(Papez circuit)假设,携带情绪信息的感觉传入首先到达丘脑,然后传送给大脑皮层和下丘脑。扣带回(cingulate gyrus)是调节情绪体验的皮层脑区,下丘脑控制着身体的自主唤醒和行为反应。猴子双侧颞叶切除后出现的克吕弗—布西综合征(Klüver-Bucy syndrome)表明,杏仁核(amygdala)对动物的恐惧性情绪反应起重要作用。随后,麦克莱恩提出了边缘系统(limbic system)的概念,认为在端脑与间脑交界的边缘区存在一组对情绪加工起关键作用的神经结构,主要包括海马(hippocampus)、旁海马回(parahippocampal gyrus)、扣带回、下丘脑、杏仁核、隔区(septal area)和前额皮层(frontal cortex)等脑区,其中海马起主要作用。

一般认为,交感(sympathetic)与副交感(parasympathetic)神经系统对内脏器官实施双重支配,在不同情绪状态下是以拮抗方式活动的。采用多导生理记录仪和生化测量技术,可以检测情绪反应的相关生理与生化改变。研究证据表明,自主神经系统中交感与副交感神经的兴奋与抑制,可能存在九种不同的搭配活动关系,一些基本情绪可能对应不同的模式。

在情绪的中枢机制中,杏仁核、眶额皮层(orbital prefrontal cortex, OFC)、前扣带回皮层(anterior cingulate cortex, ACC)、岛叶皮层(insular cortex)等可能更加重要。杏仁核的外侧核是聚集许多信息的中心,中央核接收到来自外侧核的传入后进一步启动情绪性的自主、内分泌和行为反应,杏仁核受损会损害恐惧条件反射的习得。刺激或条件刺激的信息可以通过两条相互分离的路径到达杏仁核:“低”路(“low” road)将感觉信息经丘脑直接传到杏仁核,是一条对刺激进行初略加工的皮层下快通路;“高”路(“high” road)将刺激的感觉信息通过皮层通路传到杏仁核,是一条对刺激进行精细加工的慢通路。这两条分离通路可以保证杏仁核在恐惧刺激出现时作出快速和准确的反应。

进一步证据显示,杏仁核主要负责情绪学习的内隐(间接)表达,而海马则负责习得刺激的外显或陈述性的情绪特征。但是,在情绪事件的陈述性记忆中,海马通过影响杏仁核,可以对有威胁的刺激作出恰当的身体反应;杏仁核也作用于海马,导致在唤醒条件下通过外显习得的情绪事件的记忆更加巩固。另外,杏仁核还参与了恐惧表情的外显评价;杏仁核受损的动物会出现攻击缺陷和社会等级的认知困难。也有研究表明,情绪刺激出现时杏仁核的激活可以增加皮层反应系统的预警水平。

眶额皮层是情绪信息的高级整合中心。盖奇由于脑外伤损害了眶额皮层,出现了伴随情绪紊乱的人格障碍。研究显示,眶额皮层参与了基于奖赏评估进行决策的情绪加工过程。A. 达马西奥提出的躯体标记理论(theory of somatic marker)认为,眶额皮层负责处理在社会情境中习得惩罚性或厌恶性事件的情绪反应。这一脑区受损会导致无法为很可能产生不利后果的行为提供情绪性预警信号。

前扣带回皮层由背侧的认知区和嘴部及腹侧的情感区组成,这一脑区不仅可以对认知活动进行在线监控,并通过调节注意资源来解决知觉与反应冲突,还能对行为决策提供与动机相关的情绪评价信号,以便调节执行控制。这一脑区还与岛叶皮层一起,负责感知生理痛觉或心理不愉快感,构成了痛苦网络的情感成分,并调节移情反应。另外,岛叶皮层还可能是厌恶情绪识别与表达的中枢,并借助外周自主唤醒影响有意识的情绪体验。

情绪环路模型(emotion circuit model)假设,在大脑皮层、皮层下结构与躯体反应状态之间存在一个称为身体环路(body loop)的功能回路负责加工各种情绪信息和调控身体反应,不同性质的情绪感受来源于外周反应模式在中枢脑区的映射。而且,人们在体验社会性情绪时,前额皮层、颞上回、海马及脑内的动机和奖赏系统更加活跃。总之,人类情绪活动涉及由多种心理成分和多层次结构系统相互作用的脑功能网络。

应激(stress)是机体对任何与自己有需求关系事物的非特异性反应。也有研究者强调,应激只是个体在感受到对自己的生存有威胁,而不能有效应对时出现的一种负性生理状态和心理反应。塞利(H. Selye, 1979)提出一般适应综合征(general adaptation syndrome, GAS)来描述个体在面对各种应激刺激出现的非特异性反应过程,包括警报反应(alarm reaction)、相持(resistance)和枯竭(exhaustion)三个阶段。应激过程中,一般会引起自主神经系统的快速反应,随后出现下丘脑—垂体—肾上腺轴(hypothalamic pituitary adrenal axis, HPA)的缓慢反应。如果应激源继续存在,或应激性事件没有得到有效应对或处理,就可能持续出现较低水平的应激唤醒。由于受到认知或人格等因素的影响,如果个体出现持续的高水平唤醒,最终将会耗竭机体的能源,引起负面的生理和心理后果。研究还显示,人们的情绪状态、情绪调节方式和情绪宣泄会调节免疫功能的活动水平,进而影响对疾病的抵抗力。

复习与思考

一、名词解释

詹姆斯—兰格的情绪理论　坎农—巴德的情绪理论　情绪的认知—唤醒理论　假怒　情感性攻击　摄食性攻击　帕佩兹环路　克吕弗—布西综合征　边缘系统　隔区　自我电刺激　恐惧性条件反射　自主神经系统　交感神经　副交感神经　心率　心率变异性　呼吸率　呼吸变异性　皮肤导电反应　皮温　杏仁核　外侧核　中央核　内隐性情绪

学习　海马　外显性情绪学习与记忆　社会反应　警觉功能　眶额皮层　盖奇　习得性社会病态　躯体标记理论　前扣带回皮层　岛叶皮层　情绪环路模型　情绪的脑功能网络　应激　一般适应综合征　警报反应　相持　枯竭　孤独症　创伤后应激障碍　巫术之死

二、问答题

1. 试比较詹姆斯—兰格的情绪理论、坎农—巴德的情绪理论和情绪的认知—唤醒理论。
2. 有何证据表明下丘脑是情绪表达的皮层下中枢?
3. 帕佩兹环路假设是如何解释情绪体验与表达脑机制的?
4. 如何解释克吕弗—布西综合征多种障碍产生的原因?
5. 试说明边缘系统与情绪活动的关系。
6. 情绪活动中自主神经系统的反应有何规律? 基本情绪存在特异性自主反应模式吗?
7. 为什么说杏仁核是恐惧性条件反射习得的关键结构? 杏仁核参与了哪些情绪性和社会性信息的加工?
8. 眶额皮层是如何通过情绪性身体信号来调节决策行为的?
9. 前扣带回皮层是如何整合动机与情绪信号来影响执行控制的?
10. 岛叶皮层在情绪活动中起什么作用?
11. 什么是情绪环路模型? 社会性情绪与非社会性情绪的脑活动机制怎样? 人类情绪的脑机制包含了哪些功能网络?
12. 塞利提出的一般适应综合征是如何解释应激的生理与心理反应的?
13. 情绪状态、情绪调节和情绪宣泄对机体的免疫功能有何影响?

参考文献与建议阅读

蔡厚德,刘飞(2010). 情绪生理的外周反应模式与中枢神经机制研究进展[J]. 中国特殊教育(刊印中).

蔡厚德,刘昌(2004). 大脑前扣带回皮层与执行功能[J]. 心理科学进展,5:643—650.

蔡厚德(2006). 强迫症患者的脑功能障碍[J]. 心理科学进展,5:401—407.

刘飞,蔡厚德(2010). 情绪生理机制研究的外周与中枢神经系统整合模型[J]. 心理科学进展,4:606—622.

李新旺,等(2008). 生理心理学[M]. 第二版. 北京:科学出版社.

沈政,林庶芝(2007). 生理心理学[M]. 第二版. 北京:北京大学出版社.

王云强,乔建中(2004). 情绪活动对免疫系统的影响[J]. 心理科学进展,4:519—523.

徐斌(2007). 生理心理学[M]. 北京:人民卫生出版社.

卡尔松. 生理心理学[M]. 2005 年版. 苏彦捷,等,译. 北京:中国轻工业出版社,2007.

Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. & Mangun, G. R. (2002). *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind*. *2ed.* NewYork: W. W. Norton & Company.

Kakat, J. M. (2007). *Biological Psychology*. *9th ed*. South-Western, Gengage Learning.

Rains, G. D. (2002). *Principles of Human Neuropsychology*. McGraw-Hill Higher Education.

Rosenzweig, M. R., Breedlove, S. M. & Watson, N. V. (2005). *Biological Psychology: An Introduction to Behavioral and Cognitive Neuroscience*. *4th ed*. Sundland, Mass: Sinauer.

Wickens, A. P. (2009). *Introduction to Biopsychology*. *3th ed*. Pearson Education Ltd.

第八章

饮水、进食和性行为的生物学基础

学习要点提示

- 渗透性渴和容积性渴与饮水行为
- 饥饱感产生与摄食行为调节的“双中枢假设”
- 外周多肽激素与摄食调节
- 弓状核与食欲控制
- 肥胖的控制与治疗
- 人类的摄食障碍
- 激素与性发育和性行为
- 激素的组织化作用和激活作用
- 性行为调控的中枢结构
- 两性性行为的脑结构差异
- 人类性取向的生物学基础

生命有机体在生存、延续种族和发展进化的过程中，不仅有基于自身的生长、发育和新陈代谢的需求，维持与环境之间在水、物质和能量等方面的平衡，保持有机体内环境的相对稳定，还要通过繁殖来增加个体的数量，以延续物种的繁衍。因此，有机体对水、食物和繁殖等的需求也就成了最基本的需求，也称生理需要。动物和人类为了满足这些需要，在长期的进化过程中逐渐发展了对环境中与水、食物和繁殖有关刺激的特定行为反应模式。由于不同物种的这些行为模式是相对固定的，主要受先天遗传决定的无条件反射调节，它们一旦开始，就能自动完成，并不依赖于后天的学习或经验，因此也被称为本能行为(instinctive behaviors)。但是，随着动物的不断进化，高等灵长类动物和人类大脑皮层的充分发展，这些本能行为也会受到学习和经验的影响，人类的性行为还会受到文化习俗和社会道德规范的制约。尽管如此，人类与动物一样，这些本能行为的调节和控制都有着相似的生物学基础。本章将介绍动物和人类在缺水时产生渴感和对饮水行为的控制，在需要食物提供能源时产生饥饿感和对摄食行为的控制，以及性行为控制的中枢神经与外周化学调节机制。

第一节　渴感与饮水行为

渴感(thirst)是动物和人的脑中枢在觉察到机体缺水时引发的一种心理感受。渴感会驱使机体产生饮水行为,补足需要的水量,以恢复原有的水平衡状态。

根据机体缺水的原因,可以将渴分为两类:(1)渗透性渴(osmotic thirst),即由于渗透压的变化,细胞内液中的水分子向细胞外流动而产生的渴;(2)容积性渴(volumetric thirst),即由于失血或失水,机体内血容量减少而引起的渴。这两种渴都是由于机体真正缺水引起的,也称为原发性渴(primary thirst),引发的饮水行为称为原发性饮水行为(primary drinking behavior)。但有时由于养成了特定的生活习惯,或预见到可能会缺水,机体也会产生饮水行为,其实此时并未有渴感产生,这类渴称为次发性渴(secondary thirst),引发的饮水行为称为次发性饮水行为(secondary drinking behavior)。生物心理学的研究主要关注原发性渴和原发性饮水行为产生的机制。

一、渗透性渴与饮水行为

人和动物体内含有大量液体,包括水分和其中溶解的物质。体液的三分之二在细胞内,称为细胞内液。其余三分之一分布于细胞间液、血浆和脑脊液中,总称细胞外液。细胞间液和细胞内液之间由细胞膜构成屏障,血液与细胞间液之间由大量毛细血管壁形成屏障。细胞膜是一种半透性膜,钾离子容易通过,而钠离子则难以通过;水分子能自由出入,而蛋白质等高分子物质则不能。毛细血管壁薄,有较高的通透性。在正常生理状态下,细胞间液和血浆中都含有0.9%的盐(生理学上,盐的浓度超过0.9%的液体称为高渗溶液,等于0.9%的液体称为等渗溶液,低于0.9%的溶液称为低渗溶液)。当吃入较多的盐或高蛋白性食物,由于钠离子和高分子物质不能进入细胞膜,血浆和细胞间液中的离子浓度很快上升。由于渗透压的作用,水分子会从低浓度一边渗入高浓度一边,造成细胞内失水,从而引起机体的渴感,这种类型的渴称为渗透性渴。

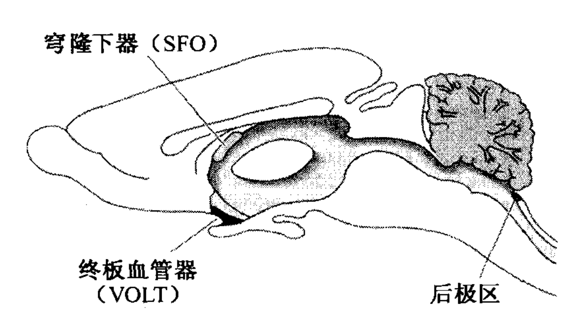


图8-1　终板血管器和穹隆下器位于第三脑室的周边,处于脑与脑脊液的边缘。终板血管器可以检测到血液渗透压的变化,穹隆下器可以检测到血液容量的变化(采自:Rosenzweig et al., 2005)(见彩插第29页)

如果将微量的高渗氯化钠溶液注入动物的下丘脑(hypothalamus),动物就开始饮水,这提示下丘脑的某些神经元能够反映渗透压的改变,它们也许就是渗透压的感受神经元。单细胞放电记录的研究也显示,对渗透压敏感的神经元广

泛分布在视前区(preoptic area)、前下丘脑、视上核(supraoptic nucleus)和终板血管器(organum vasculosum of the lamina terminals, OVLT)等处(见图 8-1)。

终板血管器位于第三脑室的腹侧顶端,对检测细胞外液渗透压的改变最为重要。这一脑区不受血脑屏障的保护,可以敏感地检测到血液循环中出现的高浓度钠。来自终板血管器的信号使下丘脑前部的视上核和室旁核(paraventricular nucleus, PVN)合成较多的加压素(vasopressin)(也称抗利尿素,antidiuretuc hormone, ADH)。加压素经垂体门脉系统到达垂体后叶后释放至血液中,引起肾尿液生成减少,增加体内的水潴留,以缓解细胞外液渗透压的变化。同时,终板血管器的信号还可以兴奋下丘脑视前正中核(median preoptic nucleus),使机体产生渴感,从而触发下丘脑产生饮水行为。

二、容积性渴与饮水行为

容积性渴由血容积减少引起,一般在大出血、流汗和呕吐时出现。由于此时血管不如正常情况下那样充盈和展开,血压随之下降,机体就会感到渴(除非在无意识状态下)。容积性渴出现时细胞外液的浓度并没有改变,由于盐和其他离子都随液体一起流失,细胞外液的容积会明显降低。如果细胞外空间持续失水,会导致水从细胞内空间流出。

机体有两套系统检测血液容积的下降,以便引起容积性渴和产生饮水行为。一套在肾脏,控制血管紧张素的生成;另一套是心房中的压力感受器。

血压下降导致肾血流量的减少会激活肾素—血管紧张素系统,导致肾脏释放肾素(renin)进入循环系统,由此激发一系列连锁反应(见图 8-2)。肾素(一种蛋白水解酶)作用于血液中的血管紧张素原,使其转变成血管紧张素Ⅰ;血管紧张素Ⅰ在转换酶的作用下,转化成血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ)。血管紧张素Ⅱ除了能刺激血管收缩之外,还可以促进肾上腺皮质分泌醛固酮(aldosterone)以及视上核与室旁核合成加压素(抗利尿素),以增加肾脏的水潴留。更为重要的是,血管紧张素Ⅱ可以通过血液循环作用于穹隆腹侧结合处的穹隆下器(subfornical organ, SFO)(见图 8-1),这里神经元的兴奋进一步传至下丘脑视前正中核的渴中枢产生渴感,并引发饮水行为。如果将很小剂量的血管紧张素Ⅱ直接注入视前区,即使动物刚刚饮过水,也会立即出现饮水行为。如果剥夺大鼠的食物,而不剥夺水,当向其视前区注入血管紧张素Ⅱ时,饥饿的动物不是去吃食,而是去饮水。可见,血管紧张素Ⅱ促进饮水的效果是高度特异的(Fitzsimmons, 1998)。

此外,心房中存在可以检测平滑肌延展变化的感觉神经元。当血浆容量下降时,这种感受器将变化的信号通过迷走神经传到脑干的孤束核(nucleus of solitary tract, NST),后者的神经纤维也投射至下丘脑的视前区,引发渴感和相应的饮水行为。

我们可以描绘出渗透性渴和容积性渴产生的共同系统(见图 8-3)。渗透性渴由血液中溶质浓度的提高引起,位于第三脑室腹侧前端的终板血管器可以检测到细胞外液渗透

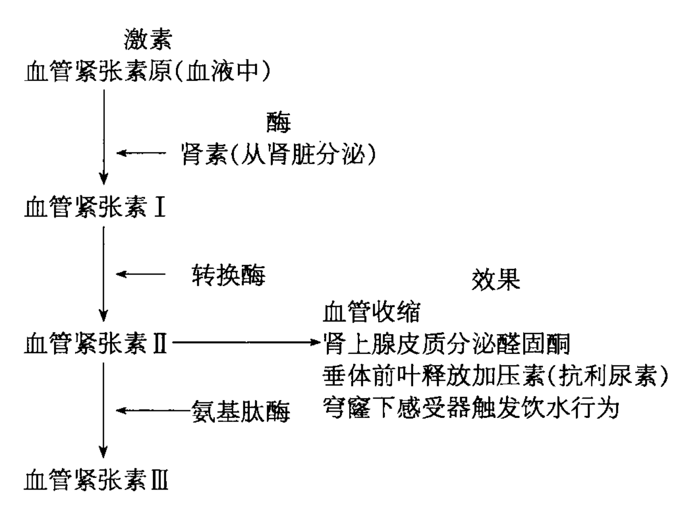


图 8-2　血液量下降导致容积性渴,进而引起肾素—血管紧张素系统的反应
(采自:Rosenzeig et al. , 2005)

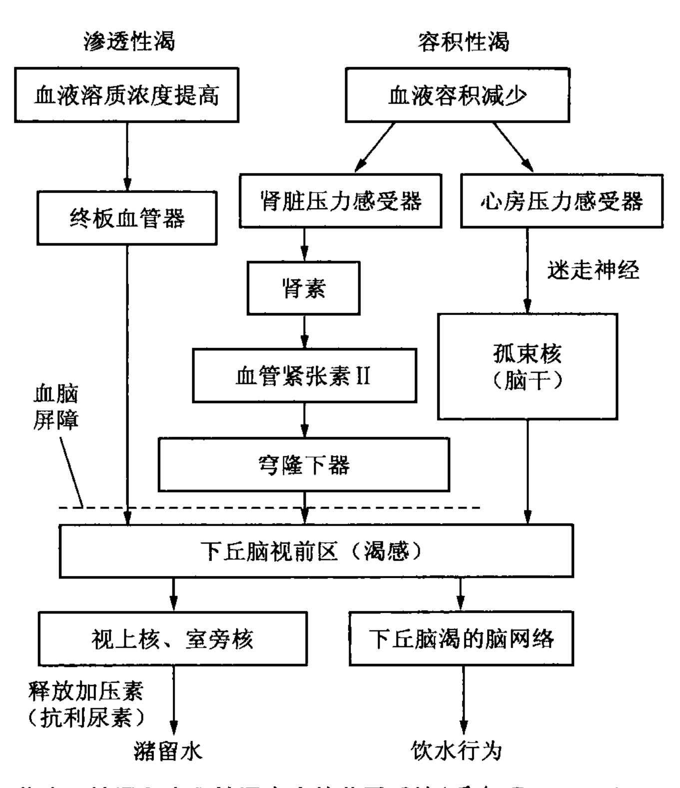


图 8-3　调节渗透性渴和容积性渴产生的共同系统(采自:Rosenzweig et al. , 2005)

压的改变,并将信号发送给下丘脑视前区的渴感中枢。容积性渴由血液容量减少引起,肾脏中的压力感受器会检测到血压的下降,随后释放肾素,催化血管紧张素Ⅱ的生成。血管紧张素Ⅱ作用于穹隆腹侧结合处的穹隆下器,后者进一步引起下丘脑视前区渴感中枢的兴奋。另外,心房平滑肌的延展感受器也会将血浆容积下降的信号通过迷走神经传递给

孤束核，随后再影响下丘脑的渴感中枢。可见，下丘脑视前区是两类渴产生的主要中枢，由它进一步触发机体的饮水行为。在两类渴感产生的同时，还可以使下丘脑前部的视上核和室旁核加快合成并分泌加压素（抗利尿素），提高肾脏的保水能力，以补偿机体的缺水需求。

第二节　饥饱感与摄食行为

无论人或动物，都有过饥饿和饱食的经历。饥饿感会驱动有机体寻找食物并产生摄食行为，而饱食感则使有机体停止摄食。那么，是什么使有机体产生饥饱感？饥饱感产生后又是如何触发摄食行为的？生物心理学需要解释饥饱感产生和摄食行为调节的生物学基础。

早期的研究主要关注影响饥饱感产生与摄食行为的脑中枢，以及可能起调节作用的外周信号。研究表明，下丘脑可能存在一个产生饥饱感的中枢，其外侧部可能负责饥饿感产生和激活摄食行为，而腹内侧部则可能负责饱感产生和终止摄食行为，由此提出了饥饱感产生和摄食行为调节的"双中枢假设"。还有一些研究表明，体内血糖水平的升降可能提供有关机体饥饱感的信号。例如，肝脏中存在着可以监控血液循环中葡萄糖水平的感受器，它们向脑传送可以产生饥饱感和调节摄食行为的信号。近期证据显示，血液循环中葡萄糖水平的变化并不是引起饥饱感和摄食行为的唯一的外周信号，多种外周多肽激素作用于下丘脑前下方的弓状核，以传递机体当前摄食状态和对能源的利用水平，因此弓状核是调节机体食欲水平的重要中枢。弓状核还通过影响外侧下丘脑和腹内侧下丘脑产生饥饱感。最终，由脑干的孤束核整合来自其他方面的信号，进一步调节摄食行为。

一、下丘脑的饥饱中枢

研究表明，下丘脑是调节机体代谢率、摄食和体重十分重要的脑区。例如，功能性核磁共振成像的研究表明，喝下葡萄糖（glucose）后很快影响了人类下丘脑内侧部的活动（Liu et al.，2000）（见图8-4）。但是，下丘脑在控制摄食中的作用涉及十分复杂的机制，存在多重调节机制。

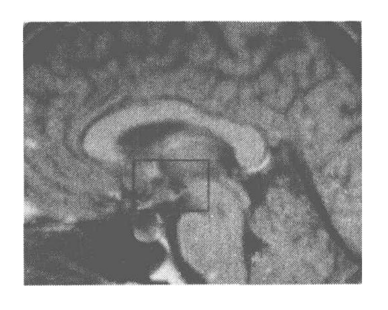


图 8-4　葡萄糖摄取后下丘脑内侧部的激活（采自：Liu et al.，2000）（见彩插第 29 页）

早期的损毁实验表明，下丘脑存在控制饥饱感的中枢。根据摄食的"双中枢假设"（double-center hypothesis），下丘脑包括两个控制摄食的中枢：外侧下丘脑（lateral hypothalamus，LH）的饥饿中枢和腹内侧下丘脑（ventral medial hypothalamus，VMH）的饱中枢。其他脑

区，以及其他途径(如血液循环中的激素)传来的影响摄食的信息都要汇聚到此，通过下丘脑的这两个控制中心发挥作用。外侧下丘脑和腹内侧下丘脑在脑中的位置见图 8-5。

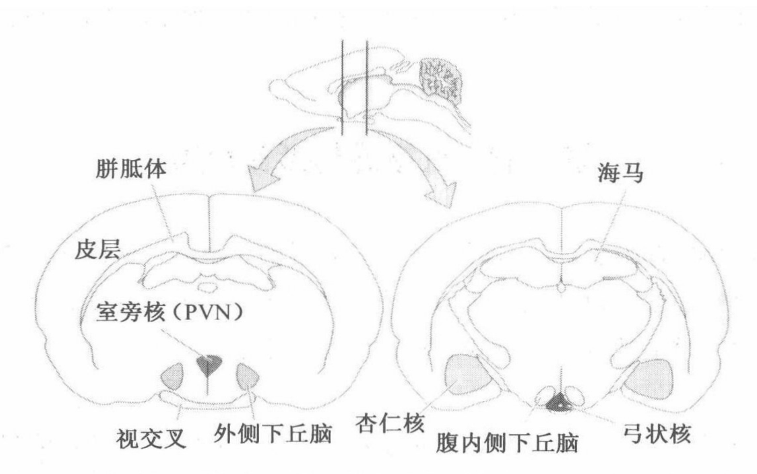


图 8-5 参与摄食调节的一些下丘脑区域(采自:Rosenzweig et al.，2005)

(一) 腹内侧下丘脑的饱中枢

19 世纪的临床医生发现，大脑底部长有瘤患者会出现病理性食欲大增，并很快变胖。20 世纪 40 年代，赫瑟林顿和兰森(A. W. Hetherington & S. W. Ranson)报道了损毁双侧腹内侧下丘脑的大鼠会出现肥胖。随后，腹内侧下丘脑损毁造成肥胖的现象在猴、狗、猫及多种啮齿类动物和一些鸟类身上得到了验证。

因为损毁腹内侧下丘脑的动物似乎一直没有饱感，腹内侧下丘脑很快被称为饱中枢(satiety center)，但这种解释明显存在不足，因为破坏腹内侧下丘脑不是简单地使动物变成了摄食的机器，它们的饮食习惯会受到食物味道和其自身体重的影响。如果给予腹内侧下丘脑损毁的动物高热量食物，动物由于过度摄食而体重明显增加。但是，它们的体重增加出现了两个不同阶段:(1)动态阶段(dynamic phase)，表现为过度摄食和体重快速增加;(2)静态阶段(static phase)，体重会稳定在一定的肥胖水平上，摄食量不会高出正常水平。可见，一旦动物达到这一新的体重水平，它们对食物也恢复了正常的饱感，它们能在这个新的、更高的水平上调节自身的体重。由于这些动物的腹内侧下丘脑已经不存在了，自然也就不会对饱感起作用了，所以很可能还有其他脑区参与了饱感的调节。

进一步的研究显示，腹内侧下丘脑并不是控制饱感的唯一中枢。如果一只肥胖的大鼠在静态阶段被强迫摄食或被剥夺其食物，其体重仅暂时发生改变。当重新给予正常量的食物之后，其体重又恢复到静止阶段的重量。如果仅给腹内侧下丘脑损伤的大鼠提供素食(非高脂肪食物)，它们的体重相对于控制组不会增加很多。如果提供不好吃(不美味)的食物，则动物的体重较控制组减轻了。这些结果提示，腹内侧下丘脑损伤大鼠的摄

食可能只是变得很挑剔。

(二) 外侧下丘脑的饥饿中枢

从20世纪50年代开始,有研究报告损毁双侧外侧下丘脑会引起大鼠拒食,出现了所谓的厌食症(aphagia),有的严重到宁愿饿死也不吃的程度。研究者推测,外侧下丘脑包含了一个饥饿中枢(hunger center)或摄食中枢,腹内侧下丘脑可以抑制这个中枢的活动,以终止摄食。

新的研究很快对这个简单的解释提出质疑。首先,外侧下丘脑损伤的效果不仅限于饥饿,而且也拒绝饮水。厌食和拒饮都不是永久的,如果通过食管喂食使动物存活大约一星期,大多数外侧下丘脑损毁的大鼠会开始自发摄食和饮水,这提示有其他脑区也参与了摄食控制。

从外侧下丘脑损毁中恢复过来的大鼠能精确地控制它们新的体重。正如腹内侧下丘脑损毁的动物一样,体重由食物可获得性或食物的美味程度决定。但是,当动物恢复正常饮食后,外侧下丘脑损毁的动物又会达到一个新的体重水平。

有研究用海人酸注入外侧下丘脑,选择性地破坏此区的神经元胞体,而不损坏穿越的神经纤维。结果表明,动物仅仅出现饮食行为障碍,唤醒反应并未受影响。如果用多巴胺阻断剂6-羟多巴胺(6-OHDA)损毁穿越外侧下丘脑的神经纤维而不伤及细胞体,则发现受到严重影响的不仅是动物的摄食行为,还损伤其唤醒反应、感觉反应和运动行为。可以推测,外侧下丘脑神经元的胞体可能与饥饿感有直接联系,穿越该区的多巴胺能和去甲肾上腺素能神经纤维与多种复杂行为有关,间接影响了饥饿反应。

可见,下丘脑不同区域在调节摄食行为中的作用机制,可能要比"双中枢假设"复杂得多。

二、外周多肽激素与下丘脑的食欲控制中枢

一般而言,饥饿感和相应摄食行为的产生提示机体在停食期间出现了可利用能源的亏空。如果下丘脑确实是调节和控制摄食行为的中枢,就应该能通过某种方式得到这些机体信号。那么,下丘脑是如何监控机体的摄食状态,以及当前可供利用的能源盈亏的信号呢?研究资料表明,下丘脑不仅可以通过外周血液循环中多种多肽激素来监测机体目前的葡萄糖水平和脂肪存量,还能通过它们来了解食物在胃肠中的消化情况。下丘脑腹内侧的弓状核(arcuate nucleus)(见图8-5)可以整合以上信号,对饥饱感进行反应,因此也被称为下丘脑的食欲控制器(hypothalamic appetite controller)。弓状核处理过的饥饱信号经过外侧下丘脑和视上内侧的室旁核(见图8-5)的进一步加工,最终交由脑干孤束核在综合其他与摄食相关信息的基础上调节摄食行为。下面将介绍外周多肽激素调控下丘脑产生食欲和摄食行为的过程。

(一) 外周多肽激素

研究证据表明,下丘脑的弓状核包含了一种特异性食欲控制中枢,它的活动受到血液循环中多种多肽激素水平的控制,这些激素包括胰岛素(insulin)、瘦素(leptin)、胃肽(ghrelin)、肠肽 YY_{3-36}(PYY_{3-36})。

1. *胰岛素*

由胰岛β细胞产生和分泌的一种肽类激素(由51个氨基酸组成)。在摄食后消化道对养分的吸收阶段,血液中葡萄糖浓度明显升高,并伴随交感神经的活动减弱,副交感神经的活动增强。此时,胰岛会加快分泌胰岛素。胰岛素可以协助葡萄糖从细胞外向细胞内的转运,这对机体细胞(脑细胞除外)利用葡萄糖作为能源十分重要。另外,胰岛素还能促进糖原、脂肪、蛋白质和核酸的合成,抑制它们的分解。如果食物在消化道中已被完全吸收了,血液中葡萄糖水平开始下降,并伴随副交感神经活动减弱,交感神经活动增强。此时,胰腺和脑中的细胞会检测到这种血糖水平的变化,导致胰岛β细胞停止分泌胰岛素,胰岛α细胞开始分泌另一种由29个氨基酸组成的多肽激素——胰高血糖素(glucagon)。胰高血糖素会刺激肝糖转化为葡萄糖,起到与胰岛素相反的作用。在缺乏胰岛素时,只有中枢神经系统能够利用血液中由肝脏提供的葡萄糖,而其他机体组织则主要依赖脂肪酸。

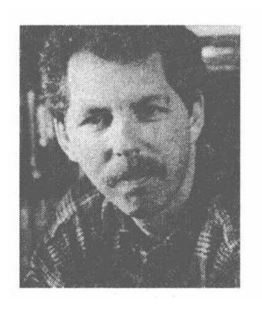
由于摄食会导致血糖水平升高,同时伴有胰岛素分泌增加,研究者推测:如果机体检测到它们在血液中含量的升高,就会导致饱感的产生,并停止摄食;如果检测到它们的水平下降,则会导致饥饿感,并开始摄食。动物研究显示:如果降低动物血液中胰岛素的水平,会引起它们饥饿,并开始摄食;给予适量的胰岛素,则会使动物减少摄食。但是,如果给予动物大量的胰岛素,不但没有引起它们停食,反而会大量摄食。由于大量胰岛素会使过多的葡萄糖转化为脂肪存储起来了,血糖水平会迅速降低。脑中(见图8-4)和肝脏中的葡萄糖感受器(通过迷走神经传递到孤束核)会检测到这种变化的信号,引起饥饿感和摄食行为。可见,血液中的胰岛素和葡萄糖水平确实可以提供调节机体饥饱感和摄食行为的信号。

然而,那些没有服用胰岛素治疗糖尿病的患者,他们的血糖水平依然很高,但却存在慢性饥饿,摄食量很大。糖尿病大鼠的研究证据也显示,胰岛素并不是饱感的唯一信号。而且,如果给予这些动物高脂肪食物,它们会维持正常的摄食量,也许它们可以在没有胰岛素的条件下利用脂肪酸提供能量。因此,血液中胰岛素和血糖水平并不是机体唯一利用的饥饱感的信号。脑需要整合其他来源的信号决定机体目前是否需要激活摄食行为。

2. *瘦素*

由脂肪细胞产生的一种多肽激素。在脉络血管丛、大脑皮层和下丘脑的一些核团中均发现了瘦素的受体。下丘脑可以监控血液循环中瘦素的水平,以测量和调节体内脂肪储存的能量水平。缺少瘦素,或对瘦素不敏感,都会低估机体的肥胖水平,导致动物过度摄食,特别是吃高脂肪或高糖的食物。

弗里德曼(J. Friedman, 1994)等人发现,肥胖大鼠会从亲代分别继承两套肥胖(ob)基因,以维持体重在一个较高的水平上。这种肥胖鼠(ob/ob)比杂交鼠(ob/+,加号表示等位基因)体内含有更多的脂肪细胞。即使喂给味道不好的食物,或在需经过努力才能获得食物的条件下,它们也能保持肥胖(见图 8-6)。研究证据显示,遗传 ob/ob 基因的大鼠缺少产生瘦素的基因,缺少编码瘦素受体基因的动物和患糖尿病的大鼠一样都会出现肥胖。



弗里德曼
(Jeffrey Friedman)
美国洛克菲勒大学教授

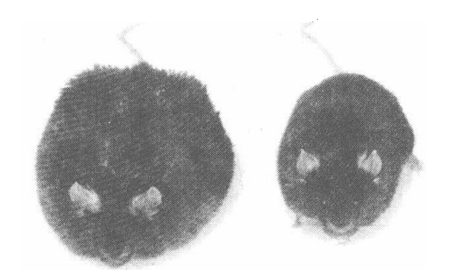


图 8-6　遗传性肥胖。两只大鼠都从亲代遗传了两套肥胖基因,它们的脂肪细胞只能产生较少的瘦素。左边的大鼠重约 67 克;右边是用瘦素处理的老鼠,体重为 35 克。而一只正常的大鼠体重约为 25 克(采自:Rosenzweig et al., 2005)

3. **胃肽**

胃细胞产生并分泌到血液中的多肽激素,可以促进生长素的分泌。但胃肽也是一种作用很强的食欲刺激物(Nakazato et al., 2001)。在禁食状态下,血液循环中胃肽水平增加;摄食后,血液循环中胃肽水平降低。从外部给予胃肽,会引起鼠或人的食欲迅速大增(Wren et al., 2001)。

英格里希(English, 2002)等人报道,肥胖被试在摄食前胃肽的基线水平要比瘦的被试低,但摄食后肥胖被试胃肽水平不会下降(含量维持高水平)。因此,肥胖者的胃肽系统可能对摄食反应迟钝,胃肽水平缓慢上升可能会引起持续性饥饿。

4. **肠肽 YY_{3-36}**

大小肠细胞产生的一种由 36 个氨基酸组成的多肽。摄食前,肠肽 YY_{3-36} 的水平含量很低,但摄食后迅速上升。研究发现,给人或动物注射肠肽 YY_{3-36} 能显著抑制食欲,这与直接向大鼠下丘脑弓状核注入的效果一样(Batterham et al., 2004)。可见,肠肽 YY_{3-36} 能给下丘脑提供抑制食欲的刺激,与胃肽的作用拮抗。

(二)弓状核控制器模型

根据对以上四种多肽激素的研究证据,研究者构建了一个解释这些多肽激素调节食欲的弓状核控制器模型(arcuate nucleus controller model)(见图 8-7)。在弓状核中存在两组作用相反的神经元:一组神经元产生多肽神经递质——神经肽 Y(NPY)和豚鼠—相关

肽(AgRP),它们的兴奋会激发食欲,同时降低新陈代谢,导致体重增加;另一组神经元产生前阿黑皮素(POMC)和可卡因—苯丙胺调节转录肽(CART),它们的兴奋则抑制食欲和增强新陈代谢。

POMC/CART 和 NPY/AgRP 神经元的投射主要有两个功能:一些轴突仍在弓状核内部,通过相互联系实现交互抑制;其他轴突从弓状核发出,与外侧下丘脑和室旁核的神经元发生联系。外周多肽信号作用于弓状核,进而完成食欲控制的机制(见图 8-7)。

脂肪细胞产生的瘦素传递机体能量储备的信号(胰岛素也可能起类似的作用)。弓状核食欲控制器内的两种神经元都有瘦素受体,但瘦素对它们起相反的作用。高水平的瘦素激活食欲抑制性神经元 POMC/CART 的活动,同时抑制食欲增强性神经元 NPY/AgRP 的活动。因此,瘦素可以根据机体当前的脂肪储量,对弓状核的食欲控制器进行持续的长时程抑制。

与瘦素不同,胃肽和肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 提供更准确的快速内脏饥饿信号。这两种多肽主要作用于弓状核中激发食欲的 NPY/AgRP 神经元。胃肽使这些细胞兴奋,导致食欲增加;肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 的作用相反,抑制这些细胞的活动,降低食欲。可见,血液循环中胃肽和肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 浓度的相对平衡信号可以控制短时食欲。

知识窗 8-1

肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 与肥胖症

肠肽 YY 是由 36 个氨基酸组成的肽类物质,主要由分散在回肠及结肠黏膜中的 L 细胞分泌和产生。肠肽 YY 在血液循环中主要以肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 的形式存在,从而发挥生理功能。

肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 对肥胖产生的作用引人注目。对大鼠的研究表明,饮食诱导肥胖抵抗(dietary induced obesity resistant, DIO-R)组与饮食诱导肥胖(dietary induced obesity, DIO)组相比,血浆中肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 含量显著高,而下丘脑的神经肽 Y(NPY)的含量显著低,提示 DIO-R 大鼠可通过肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 的升高以及下丘脑 NPY 的降低抑制能量过多摄入,从而抵抗饮食诱导肥胖的发生;而 DIO 大鼠由于缺乏这一自我调节机制,导致食用高脂高能饲料时能量摄入过多,从而发生肥胖。

(采自:杨年红,等,2006)

(三) 下丘脑的食欲信号整合机制

弓状核食欲控制器的神经元通过与室旁核和外侧下丘脑(LH)的神经联系进一步调节摄食行为(见图 8-7)。弓状核(PVN)食欲抑制神经元 POMC/CART 的轴突主要投射到

外侧下丘脑，POMC 在此释放 α-促黑激素(α-MSH)，作用于外侧下丘脑神经元上特异性黑色素皮质激素 4 受体(MC4Rs)，降低外侧下丘脑的食欲兴奋活动，减少摄食。激发食欲的 NPY/AgRP 神经元通过影响弓状核和外侧下丘脑来发挥作用。向弓状核内注入 NPY，会引发摄食行为；由 NPY/AgRP 神经元释放的 NPY 也可以激发食欲。AgRP 是 MC4Rs 的竞争性配体，释放 AgRP 到外侧下丘脑，会与 MC4Rs 竞争受体，拮抗 α-MSH 的作用，使外侧下丘脑引发摄食行为。

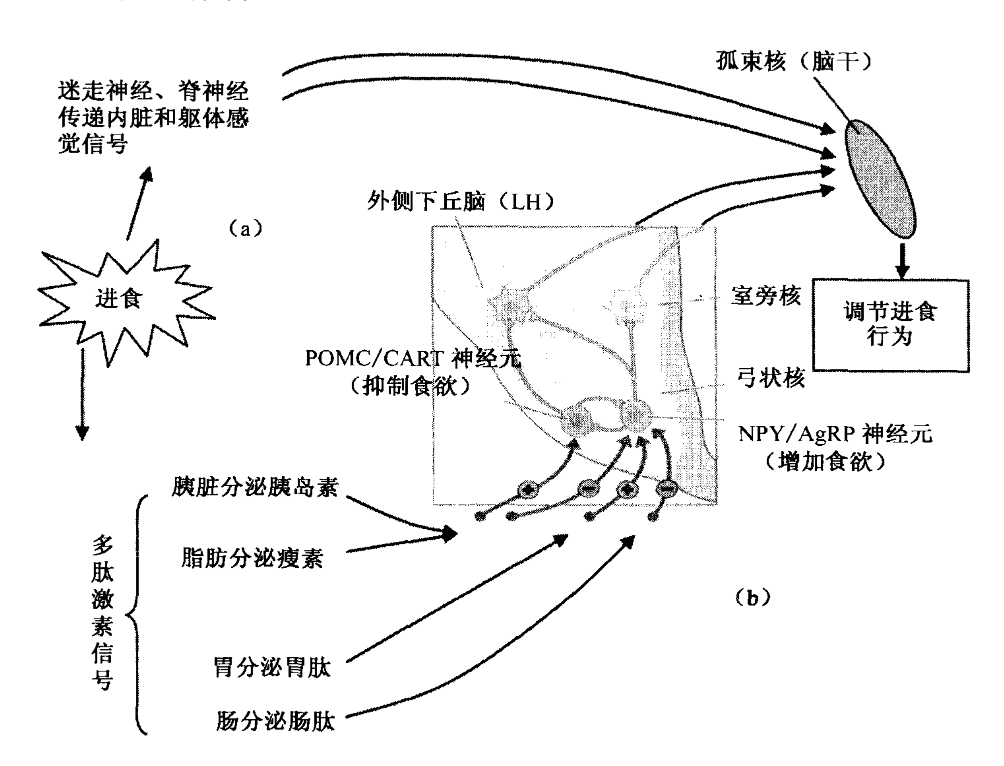


图 8-7　下丘脑弓状核的食欲控制中枢。(a)瘦素由脂肪细胞分泌；胰岛素由胰腺分泌；胃肽由胃细胞分泌；肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 由大小肠细胞分泌。这四种多肽激素分别作用于下丘脑的弓状核。此外，与摄食相关的内脏和躯体信息由脊神经和迷走神经上传至脑。(b)两类弓状核神经元对外周多肽物质敏感：前阿黑皮素/可卡因—苯丙胺调节转录肽(POMC/CART)神经元的激活会抑制食欲，神经肽 Y/豚鼠相关肽(NPY/AgRP)神经元的激活则增加食欲。弓状核中的这两类神经元都通过 VMH 和 LH 中的神经元发挥作用。POMC/CART 神经元通过释放 α-促黑激素(α-MSH)传递饱的信号。NPY/AgRP 神经元通过释放 NPY 来激发食欲，同时也释放 AgRP 直接竞争黑皮素受体，降低 α-MSH 的抑制食欲效应(采自：Rosenzweig et al.，2005)(见彩插第 30 页)

可见，外侧下丘脑和腹内侧下丘脑究竟是引发摄食，起饥饿中枢的作用，还是抑制摄食，起饱中枢的作用，都受控于来自其内侧下方弓状核分泌的多种神经肽激素，而弓状核中存在的相互拮抗的两类神经元的活动又会受到与机体当前的脂肪存量和消化道中食物消化状态相关的外周多肽激素的调节。这样，便构成了一个以弓状核为中心的外周—中枢相互作用的下丘脑食欲控制系统。

三、调节摄食行为的其他脑结构

下丘脑传来的食欲信号汇聚到脑干的孤束核(NST)。孤束核还接受和整合其他各种感觉传来的饥饿信号,如通过脊神经和脑神经传递的有关饥饿的外周感觉信号。肝脏可以检测血液循环中葡萄糖和脂肪酸的低利用率(糖或脂肪缺乏)水平,并把这两种信号通过迷走神经传至孤束核。切断迷走神经会干扰血液循环中葡萄糖和脂肪酸水平变化对摄食反应的影响。可见,孤束核是摄食行为调节的一般通路(见图 8-7)。

另外,还有一些其他脑区也直接或间接地调节摄食行为。脑的奖赏中枢与摄食的关系密切,如调节奖赏的伏隔核(nucleus accumbens)多巴胺系统可能决定摄食的愉快体验。损毁杏仁核、额叶皮层和中脑黑质等一些脑区也会削弱摄食活动。

四、人类的肥胖问题与摄食障碍

(一) 肥胖问题

人和动物每天都要通过摄取食物来获得维持生存的能量,又通过劳动或活动消耗能量。正常情况下,能量的摄取和消耗在中枢神经系统和环境因素的调节下保持着动态平衡。但是,当机体摄入的能量超过活动消耗的能量时,就会引起肥胖。

影响摄食行为的因素是复杂的,调节系统也有多种途径。食物的可口程度、激素水平的变化与失调、神经递质和遗传因素等都会对人的肥胖产生影响。在美国,差不多有 65% 的成年人超重,有 31%左右的人出现肥胖。伴随肥胖,其他一些疾病,如心血管疾病、糖尿病的发生率也在增加,这将给未来的医疗服务带来沉重的负担。人类的肥胖很难治疗,外科手术或药理干预很少能取得长期减肥的效果。人们正试图采用多种途径来控制和治疗肥胖。

1. 控制食欲

用药物改变下丘脑食欲系统的活动,对治疗肥胖可能是安全有效的。但是,改变瘦素信号的效果并不十分明显,因为只有少数肥胖者瘦素的含量不正常,大多数肥胖者血液循环中的瘦素水平比瘦的人高得多。研究(Di Marzo et al., 2001)发现,瘦素似乎会调节下丘脑的内源性大麻(cannabinoids)水平,而这类物质会有效引起饥饿感。用药物阻断大麻受体,也能有效抑制食欲。通过抑制食欲治疗肥胖的药物——芬氟拉明(fenfluramine)也是靠激发脑内的黑皮素通路起作用的。

用肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 治疗肥胖充满前景,因为它可以作用于弓状核的神经元来降低食欲。肥胖者血液循环中的肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 一般都较低。有研究(Batterham et al., 2003)报道,用肠肽 $YY_{3\text{-}36}$ 作为食物添加剂治疗肥胖,减少了约三分之一的热量摄入,使体重快速减轻。

2. 增加新陈代谢

治疗肥胖的另一种方法是增加有机体的新陈代谢速率，这样会释放多余的热量。新陈代谢速率由甲状腺激素控制，但用甲状腺素来治疗会带来不良的副作用，如心率增加。可以通过药物选择性激活与新陈代谢有关的甲状腺激素受体 b(TRb)，而避免作用于与心血管变化相关的甲状腺激素受体 a(TRa)(Grover et al.，2003)。

3. 抑制脂肪组织

治疗肥胖的第三条途径是尝试干扰新的脂肪组织的形成。生成新的脂肪组织需要形成和补充新生血管。阻止血管形成的药物，如血管生成抑制剂(angiogenesis inhibitors)可以有效地阻止脂肪组织的形成。

4. 减少吸收

一种流行的治疗肥胖的药物——奥利司他(orlistat)，通过抑制肠道内的脂肪酶来干扰脂肪的消化。这种方法一般只导致体重的适度减轻，但会引起肠道不适。

5. 弱化奖赏

食物不仅美味，而且“享受食物”也可能直接降低血液循环中与紧张有关的激素，进而产生一种食物依赖性奖赏效应。福尔顿等人(Fulton et al.，2000)发现，慢性节食可能会使刺激的脑奖赏效果增强，这种效应可能被瘦素所逆转。如果通过药物减弱脑奖赏通路对食物的奖赏反应，可能对减轻体重是有益的。

(二) 摄食障碍

1. 神经性厌食症

神经性厌食症(nervous anorexia)患者常常回避看起来并不令人厌恶的食物，由于担心自己的体重会增加会过度节食，时常还会出现食物流回、拉肚子，或通过过度锻炼和喝大量的水来抑制食欲，因此一般都会极度消瘦。神经性厌食症常见于少女和少妇，她们可能并不是没有食欲(厌食)，也没有神经系统功能的明显失调，而是对食物顾虑太多。生理学证据表明，神经性厌食症患者比一般被试对食物的反应更敏感，因此她们的食欲可能是正常的，或被夸大了。患者可能存在对自己身体不真实的表象，即当别人认为她们十分憔悴时，她们却以为自己很胖，因此会自我控制饮食。

2. 狂食症或狂食神经症

与厌食症一样，狂食症(bulimia disease)或狂食神经症(bulimia neurosis)患者也认为自己比实际的要胖，但会出现周期性过度摄食。患者常狼吞虎咽地吃大量垃圾食品，然后要么呕吐，要么拉肚子，以免体重增加。狂食症和厌食症患者都可能因营养缺乏而伤及身体，或导致身体不能抵御一些轻微的疾病，严重时可能威胁生命。

3. 暴食症

暴食症(binge eating)患者会狼吞虎咽地自发摄食，食量远超过满足饥饿所需，到达异常变态的程度，因而会出现肥胖。研究显示，患者编码 MC4R 的基因可能出现突变(Bran-

son et al., 2003)。由于 α-MSH 作用于 MC4R,可以传递饱的信号,这种受体基因突变的人也就无法接受到停止摄食的信号。

第三节 性 行 为

性行为(sexual behaviors)作为一种受本能驱使的活动,对生物体的意义与饮水和进食行为差异较大。饮水和进食行为对于个体的生存是必需的,但动物和人的性行为得不到满足并不会危及个体的生命。尽管如此,性行为却是延续种族的基本手段。

性行为是指同物种内的异性个体之间互相吸引、抚爱和交配的行为。尽管动物的性行为模式多种多样,但雌雄两性个体的表现却有明显差异。一般雄性表现主动,而雌性被动。例如,在鸟类中雄鸟常以各种舞蹈和亮相的姿态吸引雌鸟,并以近似狂暴的动作蹬踩雌鸟的背,而雌鸟仅以俯伏和撅尾的姿势接受雄性的交配。在哺乳动物中,雄性主动地爬背,雌性以曲背(lordosis)、撅臀和扭尾的姿势接受雄性的交配,这称为性接受行为(receptive behavior)。雌性有时也有某种积极求爱的表现,如雌狗在发情时常常爬雄狗的背和嗅雄狗的生殖器,以及在雄狗面前跑来跑去,挑逗雄狗去追逐,这称为性前接受行为(proceptive behavior)。人类以下的哺乳动物,交配的姿势大都是雄性在雌性的背方,大猩猩偶尔采取面对面的姿势,人类则以面对面的姿势为主。

那么,动物和人类两性个体迥异的性行为是怎样产生的?虽然人类的性行为已经超越了单纯生殖和繁衍后代的目的,但他们与大多数动物一样,有着调控性行为相似的神经基础吗?人类的性别认同也会受到生物学因素的影响吗?本节将从激素对性行为的组织化作用和激活作用,控制性行为的中枢,以及人类同性恋的生物学基础三个方面来阐述这些问题。

一、激素对性行为的影响

(一) 组织化作用

人类个体的性别差异决定于受精卵的性染色体组成。如果一个受精卵从父母那里继承了两个 X 染色体,将会发育成女性(XX);继承了一个 X 和一个 Y 染色体,则会发育成男性(XY)。但这种遗传决定的性别差异直到胎儿发育的第六周才开始表现。此时,男性胎儿的 Y 染色体会分泌睾丸发育决定因子(testis-determining factors),使生殖腺组织发育成睾丸(testis);女性胎儿由于缺少 Y 染色体,不能产生这种因子,生殖腺组织在怀孕的大约 12 周发育成卵巢(ovary)。

睾丸和卵巢(性腺)的发育,标志着基因影响胎儿性别发育的结束和性激素影响性别发育的开始。男性的睾丸产生睾丸素(testosterone)和缪勒氏管抑制物,前者促进沃尔弗

体管系统(男性)发育成输精管、贮精囊和前列腺等内部性器官,以及阴茎等外生殖器的形成,后者则抑制缪勒氏管系统(女性)的发育。女性的卵巢此时并不分泌激素,这便促成了缪勒氏管系统发育成女性的内部性器官(如子宫、输卵管等),以及阴道等外生殖器的形成。

雄性出生前睾丸分泌的雄激素(androgen)不仅会影响内外生殖器的发育,还会对脑结构的发育产生组织化作用(organizational effect),使成年个体能在合适的性激素作用下产生正常的性行为。菲尼克斯(C. H. Phoenix)等人发现,排卵期的成年雌豚鼠会出现包括曲背在内的一系列性接受行为,以便吸引雄性鼠来交配,但这种接受行为是在激素的控制下完成的。如果连续几天给成年雌豚鼠一定量的雌激素(estrogen),然后注射孕酮(progesterone)——模仿排卵时的激素水平,动物会在几小时之后出现与雄性交配的接受行为。但是,如果在胚胎期让雌豚鼠暴露在高浓度的睾丸素中,到了成年期再接受这种处理,就不能使它们出现接受行为了。也就是说,早期接触睾丸素会使这种成年雌性的性行为丧失,表明发育早期的性激素在决定动物性器官发育的同时,也影响了大脑的组织结构,并对成年期个体在性激素的作用下产生正常性行为起关键作用,这就是性激素对性行为的组织化作用。

对雄鼠的实验证据也提示,早期性激素的作用对成年期的性行为也很重要。给成年雄鼠注射雌激素和黄体酮,并不会使它们出现雌性的接受行为。如果在出生时把雄鼠阉割,然后再给它们注射雌激素,结果确实引起了这些动物的曲背反应。即使再给予睾丸素,这些雄鼠的成年性行为也会明显减少。因此,控制动物性行为反应的神经线路在发育早期就已经形成了,尽管那时成年性行为还没有出现。

灵长类动物和人类在生命早期接触到高水平的性激素,是否也会出现相似的效果呢?高等动物的性行为很复杂,但激素的影响仍然存在。戈伊等人(Goy et al., 1998)研究了在出生前注射了雄激素的雌猴行为,发现它们更易于参加到一些疯狂和有刺激的活动之中。莫尼和埃尔哈特(Money & Ehrhardt, 1996)发现,出生前接触到高水平睾丸素的女性,很容易患肾上腺生殖器综合征(adrenogenital syndrome)(见知识窗 8-2)。这些女孩更喜欢和男孩玩耍,也容易讨男孩的喜欢。

知识窗 8-2

肾上腺生殖器综合征

我们都知道,胎儿的性别发育取决于性腺是睾丸还是卵巢,因为它们可以提供适当的激素,促进个体内外性器官发育。但是,如果把一个性器官开始正常发育的女性胎儿(怀

孕大约6周)置于高浓度的睾丸激素中,结果会怎样呢?事实上,这种情况下会出现在所谓的先天性肾上腺增生(adrenal hyperplasia)患儿身上。由于患儿的肾上腺会产生过多的雄激素,使新生女性婴儿出生时带上了明显的男性化性征,如有一个庞大的阴蒂和部分闭合的阴囊。这种症状称为肾上腺生殖器综合征(adrenogenital syndrome)。

20世纪40年代,人们首次发现雄激素对雌性个体早期性发育的影响。一项研究表明,如果给一个怀孕的雌性恒河猴注射睾丸素,后代中的雌猴出生时就会有一个较大的阴蒂和已经长成的阴囊。尽管这种动物的性腺(卵巢)与它们的染色体一致,但生殖器的外观却与性别不一致,这种个体称为假雌雄同体(pseudo-hermaphrodite)。如果母亲在怀孕早期服用了雄激素药,如人工合成的类固醇,类似的现象也会发生。

在肾上腺生殖器综合征婴儿出生时,可以通过外科手术对外生殖器进行矫治,或用药物来降低雄激素。然而,如果新生婴儿出生时性器官太男性化了,就会导致性别误判,父母会把这些孩子当作男孩来抚养。但是,到了青少年期就会出现性别角色形成和认同的困难。

出生前肾上腺增生的女性还会现出一些男性化的行为特征,如年轻女子更像野丫头,成年时更倾向于成为两性恋者或女性恋者。先天性雄激素多的年轻雌猴会富于攻击性,它们更倾向于展现成年雄性的性行为。

(采自:Wickens, 2009)

(二) 激活作用

性激素在促进性别分化,影响中枢神经系统结构组织和第二性征的形成之后,仍然对行为起到持续的激活作用(activational effect)。雌性动物接受行为的实验证据说明,它的发生不仅决定于发育期性激素对神经系统的组织化影响,也与成年期性激素的水平有关。如果一只成年雄鼠被阉割后,它的性活动会明显减少,而且表现出对雌性兴趣的减弱,而睾丸素可以使它的性兴趣得到恢复,表明激素对性动机的产生和性活动的进行是必需的,提示成年期的性激素对性行为的产生存在激活作用。当然,性激素能否激活性行为,在很大程度上取决于脑在发育时期的组织化作用。因此,组织化作用与激活作用是相辅相成的。

性激素对灵长类动物和人类的性活动也有一定影响。例如,尽管雄性灵长类动物被阉割后还能维持性行为,但性活动和性兴趣最终会下降。睾丸素对人类性行为有着激活作用。例如,性腺机能减弱男性的睾丸素水平会很低,在进行替代激素治疗后,他们一般都报告有性活动增加,而且伴随较多的性幻想。但是,虽然男性阉割会导致性动机的不断衰减,但也有明显的个体差异。有些人在做过阉割手术后很快就失去了性能力,而有些人却能相对保持正常性功能好几年,甚至几十年(Money & Ehrhardt, 1996)。研究还表明,一些做过性手术的男性仍然有勃起和到达性高潮的能力。

知识窗 8-3

睾丸女性化综合征

一些遗传上的男性胎儿有正常的雄激素，但靶器官对这些激素缺乏生理反应，最终使这些男性个体长出了女性的外生殖器(如阴唇、阴蒂)。出生后的婴儿看起来像女孩，但因为睾丸继续分泌缪勒氏管抑制物，使胎儿不能形成子宫或输卵管，结果发育成了假雌雄同体(pseudo-hermaphrodite)的男性个体，即一个有睾丸和女性外生殖器的男人，这些人患了睾丸女性化综合征(testicular feminization syndrome)。

患有睾丸女性化综合征的新生婴儿看起来像个女孩，直到在睾丸下方发现了阴唇裂，才知道把性别给弄错了。因此，这些孩子通常被当作女孩来抚养，直到青春期没来月经才受到怀疑。事实上，因为有一些睾丸素会变成雌激素，所以个体在成年时乳房也会发育。这些男孩外观上看起来像女孩，他们的性行为也很有女性的意味，但因为没有内部性器官，所以不能生育。

医生们认为，这些孩子应该被当作女孩来抚养，因为通过外科手术或激素治疗并不能再生一个功能性的阴茎，或改变女性的身体外观。一般情况下，这不是大问题，因为这些个体仍把自己当作女人看待。

(采自：Wickens, 2009)

二、控制性行为的中枢

高等动物较少依赖于性激素来控制它们的性行为，人类尤为突出。由于我们有了复杂的大脑，尤其是大脑皮层，使得性活动较少受本能需要的控制，更多受认知和经验的调节，但是我们仍然与其他动物一样有着相同的控制性行为的神经线路。证据表明，脊髓(spinal cord)、下丘脑(hypothalamus)、杏仁核(amygdala)和大脑皮层(cerebral cortex)等中枢结构都参与了性行为的调控。

(一) 脊髓

性行为的基本反射是由脊髓控制的。刺激动物的生殖器可以引起勃起、骨盘抽动和射精等性反应，这甚至会在大脑与脊髓失去联系时发生。类似的反应在瘫痪的男性身上也有发现，例如，莫尼对瘫痪男子(断裂的脊髓中断了脑与性器官之间的神经通路)的研究发现，有 65%能完成完整的勃起过程，20%有部分勃起，20%能完成性交活动。此外，许多男子还能够射精，尽管他们在心理上体会不到兴奋的感觉。可见，人类的勃起和射精同样能够在脊髓与脑分离的条件下发生。

位于脊髓腰段的球海绵体肌核(bulb cavernous nucleus)负责雄鼠在性交时的阴茎反射。成年雄鼠的这一结构包含约 200 个神经元,雌性则不到 70 个神经元。由于发育过程中缺少雄激素的刺激,雌性个体的这一核团很早就退化了。如果在发育的关键期给雌性注射睾丸素,会使成年期的球海绵体肌核神经元数量明显增多。出生时剥夺雄鼠的睾丸素,成年期这一神经核与雌性的相似。

人类的脊髓中也有球海绵体肌核运动神经元,它们在脊髓的 Onuf's 核中。男性胎儿在怀孕第 26 周会产生大量的雄激素,导致球海绵体肌核在男性明显大于女性。

(二) 下丘脑

脑是控制性行为的更为重要的中枢,其中下丘脑起着关键作用。证据显示,下丘脑的内侧视前区(medial preoptic area)是控制雄性行为的重要脑区。损伤雄鼠的内侧视前区会终止动物的交配行为,而且这种损伤的后果无法通过雄激素的处理来恢复。电刺激或用雄激素处理这一脑区,则会使雄鼠产生交配行为。雄性动物的这一脑区是雄激素受体高度集中的区域(是雌性动物的 5 倍),表明这一脑区对雄激素作用极为敏感。

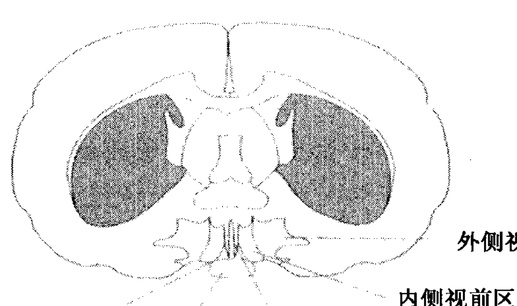


图 8-8 鼠脑中性二态核的位置(采自:Wickens, 2009)

戈尔斯基(R. A. Gorski)等人在下丘脑内侧视前区发现了一些小神经核,它们在雄鼠比雌鼠大 3—5 倍,这些神经核叫做性二态核(sexually dimorphic neucleus)(见图 8-8)。这一核团大小的性别差异与早期雄激素的刺激有直接关系。例如:雄性鼠刚出生时就被阉割,性二态核就会很小;而雌性在出生时给予雄激素,性二态核就会增大。性二态核的大小只在出生后的 10 天内改变,这是一个关键期。如果雄鼠在这个关键期之后被阉割,或给予成熟的雌鼠较多的睾丸素,对性二态核的大小就不会产生影响。

人脑的下丘脑视前区比动物更加复杂,共有四个性二态核,称为下丘脑前部间质核(interstitial nuclei of the anterior hypothalamus, INAH 1-4)(见图 8-9)。艾伦(L. S. Allen)发现,INAH-1 和 INAH-4 的大小不存在两性差异,其他两个核(尤其是 INAH-3)在男性要远大于女性。

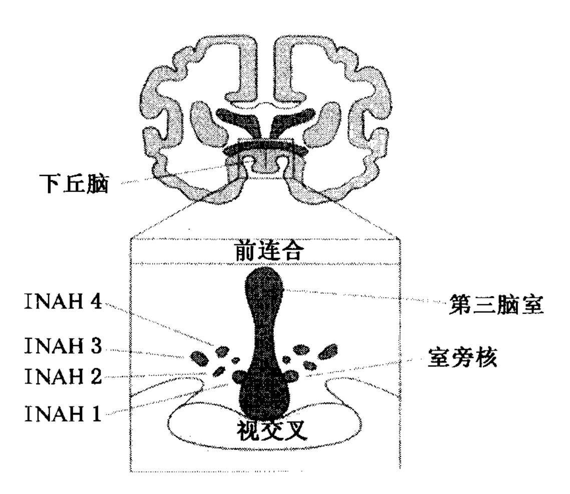


图 8-9 人脑下丘脑间质核(INAH)(采自:Wickens, 2009)

与雌性动物性行为有关的脑区主要是腹内侧下丘脑(VMH),这个区域有大量雌激素和孕酮受体,与曲背等性接受行为有关。直接把雌激素注入腹内侧下丘脑,会产生曲背行为;损伤腹内侧下丘脑的动物则没有这种反应,且雌性动物的性行为不会再被激活,即使注入雌激素和孕酮也无济于事。因此,腹内侧下丘脑的功能之一是监测性腺分泌激素的水平,在适当的时候(如排卵)产生曲背。这一性行为反应主要通过通往中脑导水管周围灰质(periaqueductal gray, PAG)的神经通路来实现,这里有投射发至延髓网状结构,最终由多条路径的信息向下传到脊髓灰质区,控制曲背反应等多种基本反射。

(三) 杏仁核和终纹床核

杏仁核是另一个控制性行为的神经结构。人们早就知道,损伤猴子的杏仁核会产生纵欲行为,它们企图与遇到的所有其他动物或物体进行交配。新近研究表明,杏仁核能够从鼻腔中犁鼻器(vomeronasal organ, VNO)接收嗅觉信息,借此探测同类动物释放的影响性行为的化学物质——外激素(pheromone)。损伤杏仁核会使雄性动物停止对处在发情期雌性动物的勃起行为(Kondo et al., 1997),这可能与外激素有关。杏仁核也有投射至与雄性性行为有关的下丘脑内侧视前区。

另外,终纹床核(bed neucleus of the stria terminalis, BNST)是联系下丘脑与杏仁核的终纹通路上的一个神经核,这一核团在雄性要明显大于女性(Zhou, 1995)。

知识窗 8-4

外 激 素

外激素(pheromone)是一些动物间传递信息的有特殊气味的化学分泌物质,可以吸引异性、驱逐同类或向同类展示性状况。人类主要依赖视觉和听觉来获得外界信息,这些物质的作用似乎不太重要,而动物却较多依赖外激素来引导个体间的互动交流。

多数哺乳动物的鼻腔内壁都有一种特别的结构,叫犁鼻器(VNO),可以探测一定范围内存在的外激素。研究发现,犁鼻器对雄性金地鼠的性行为至关重要。如果一只麻醉后的雄鼠蜷缩在一个角落里,其他雄鼠并不会对它感兴趣。如果在这只鼠的臀部涂抹上一些雌鼠的阴道分泌物(含外激素),则雄鼠会尝试与它交配,雄鼠的犁鼻器可以检测到这种物质。

外激素对雌性的性行为同样重要。如果一群雌鼠住在一块,它们的发情期会变长,最后甚至没有了发情期,这叫李—布特效应(Lee-Boot effect),这可以使雌鼠在没有雄鼠时不能受孕,有利于保存它们的生殖能力。然而,如果将雄鼠的尿液引进雌鼠群中,它们的发情期会重新开始,而且会更加频繁,这叫惠滕效应(Whitten effect)。一只陌生鼠的出现

甚至会终止近期受孕鼠的怀孕，这叫布卢斯效应(Bruce effect)。这一效应对雌鼠来说是有利的，因为新来的雄鼠能接管前者的地盘，说明它拥有更健康更强壮的基因，能繁殖更加健康的后代。惠滕效应和布卢斯效应都是由成年雄鼠尿液中的外激素诱导的。被阉割过的雄鼠的尿液不能产生这些效应，表明外激素的作用需要雄激素的参与。

尽管人类也有犁鼻器，但发育得并不好，可能失去了功能，但外激素仍然影响人类行为。例如：当一群女性住在一块时，她们的月经周期会趋于同步，引起这种效应的化学物质可能来自腋窝。如果把从一个女人腋窝中提取出的化学物质抹在一群女人的嘴唇上，每周抹三次，她们的月经周期会和这个女人的月经周期趋于同步。

外激素同样也影响着人类的性吸引。在一项研究(Wedekind et al., 1995)中，一些男人被要求连续两个晚上穿同一件T恤衫睡觉，然后对其进行血样检测，以决定基因控制的免疫系统类型。当这些T恤衫被女人闻到时，她们更加喜欢与自己免疫系统类型不相似男性穿过的T恤衫。事实上，这种偏好对后代很有利，因为将具有不同免疫系统的组合，会有利于后代在更大范围内抵御疾病的侵袭。

(采自：Wickens, 2009)

(四) 大脑皮层

尽管大脑皮层对人类性行为并不是关键的，但动物的研究已经证明大脑皮层的重要性。例如，雄鼠皮层受损后性交行为会下降，若皮层受损的部分达到60%以上，则它们的性行为会完全消失。然而，同样程度的皮层受损并不影响雌性动物的性活动，这一差别主要与性交行为的控制有关。曲背是雌性动物在腹内侧下丘脑控制下的一种相对简单的被动反射行为，而雄性的性反应更为复杂，需要更大程度上的运动协调。因此，雄性性反应可能比雌性更多依赖于大脑皮层的神经环路(尤其是大脑运动区)。

另外，大脑半球的颞叶皮层可能对性对象的识别和选择起关键作用。颞叶皮层受损的人和动物均表现出严重的性功能异常。

三、同性恋的生物学基础

(一) 性激素

同性恋(homosexuality)是指个体以同性别作为性爱对象的一种变态性欲障碍。研究显示，异性恋者和同性恋者的激素水平并没有差异，改变性激素的水平对性取向(sexual orientation)似乎没有影响。例如：性手术只能降低性行为的频率，但不能改变其性取向。同样，注射性激素对提高男女的性需要有帮助，也不能改变他们的性取向(Money & Ehrhardt, 1996)。但是，胎儿期的性激素似乎对成年的性取向有一定影响。莫尼等人曾访问30名患肾上腺生殖器综合征的成年女性，要求她们描述一下自己的性倾向。结果显示，37%的女性说她们是双性恋者，或有同性恋倾向；40%的人倾向异性恋；有23%的人拒绝回答。这些结

果表明,胎儿期有大量雄性激素的女性更倾向于把自己看成是双性恋或同性恋。

雄性激素对男性的作用仍然存在争议。一种观点认为,男同性恋的部分原因可能是他们在胎儿期雄性激素水平的提高,尤其是在前三个月的后期。还有一种观点认为,是较低的雄性激素水平决定了男性的同性恋倾向。后者得到了相关研究的支持,如在生命早期雄性动物处在低雄性激素水平的环境中,则成年后会表现出对同性别个体更多的偏好。

(二) 遗传

双生子的研究提示,同性恋存在一定的遗传倾向。一项研究发现,男同性恋者同卵双生子(基因完全相同)的同病率是 52%,而异卵双生子(50%的基因相同)只有 20%。还有一项研究得出了类似的结果:同卵双生子为 48%,而异卵双生子为 16%。但是,这些结果同样也可以说明环境因素对同性恋有重要影响。事实上,有许多同卵双生子都是其中一个是同性恋,而另外一个是异性恋,这支持环境因素起着重要作用的观点。

(三) 脑结构

同性恋存在生物基础的重要证据,莫过于能够找到他们与异性恋者在脑结构上存在的差异。莱沃伊(LeVay, 1993)发现,下丘脑前部的四个间质核(INAH 1-4)中,异性恋男性的 INAH-3 神经核的大小是同性恋男性的两倍多,而同性恋男性的 INAH-3 神经核大小与异性恋女性差不多(见图 8-10),这提示 INAH-3 神经核可能会影响人类的性取向。莱沃伊认为,同性恋产生的部分原因可能是 INAH-3 神经核出现了女性化。INAH-3 大小变化是遗传还是环境造成的? 胎儿期和婴儿期的激素水平是否影响 INAH-3 的大小? 这些问题都需要进一步深入研究。

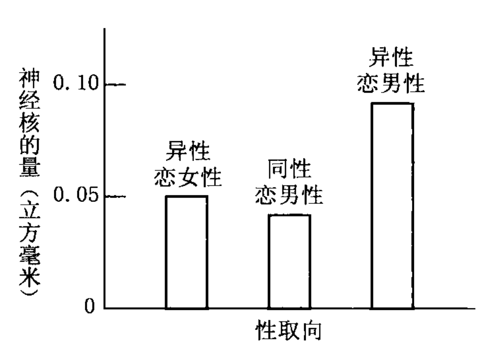


图 8-10　异性恋男性和女性及同性恋男性 INAH-3 的大小(采自:Wickens, 2009)

另外,性别倒错男性的终纹床核明显要小。这些人感觉自己好像是女人,却有着男性的身体。他们中有些人可能还竭力想要改变自己的生理性别,一般可以通过激素治疗或变性手术来实现。可见,终纹床核在决定人们的性别认同方面也起作用。

知识窗 8-5

食指和无名指的长度比例能预测你的性发展和行为特点吗

男性的无名指(4 指)比食指(2 指)略长一些,而女性更倾向两指等长。对这一事实,我们可能会信以为常。然而,这一比例的性别差异及其意义,直到近期才开始被认识。

1998 年，曼宁(J. T. Manning)等测量了 800 名 2—50 岁男性和女性的食指和无名指，发现男性两只手的 2 指与 4 指的比例都要小于女性。这个差异在所有年龄阶段的人群中都存在，这提示在他们的早期发育阶段可能就出现了。

事实上，这个比例在胎儿发育的第 13 周就确定了，是由控制睾丸或卵巢形成的基因决定的。手指生长是在胎儿接触到高水平睾丸素的时候开始的，暗示这种激素可能与 2 指和 4 指比例的性别差异有关。曼宁发现，较高水平的睾丸素和较多的精子数与较低的 2 指和 4 指的比例有关(大多数男性)，较高水平的黄体生成素和雌激素与较高的 2 指和 4 指的比例有关(大多数女性)，表明这种手指比例与性激素的作用有关。

在出生前或出生后的很短时间里，性激素对神经组织有明显的组织化作用，这有助于脑结构和功能的男性化或女性化。尽管我们不可能测量发育早期子宫内的激素水平，但无名指与食指的比例有助于我们了解到一些相关信息，尤其是在妊娠头 3 个月的后期，此时是身体和脑性别差异出现的关键期。较低的 2 指和 4 指比例(无名指比食指长)提示个体可能有一个高睾丸素、低雌激素的子宫内环境；而较高的 2 指和 4 指比例(食指比无名指长)可能提示有一个低睾丸素、高雌激素的子宫内环境。

如果情况确实如此，我们理应能找到食指与无名指长度比例与个体行为的关系。例如，曼宁(J. T. Manning, 2007)对 25 000 多名同性恋和两性恋男性的研究发现，与控制组相比，他们有相对较大的 2 指和 4 指比例，且出生前受到了较低水平雄激素的影响。2007 年，彼得斯(M. Peters)也发现较小的 2 指和 4 指比例与一些男性行为特质有关，包括优异的空间能力、左利手和倾向于自我中心等。

(采自：Wickens, 2009)

本章小结

渴感(thirst)是动物和人的脑中枢在觉察到机体缺水时引发的一种心理感受。渴感会驱使机体产生饮水行为，以补足水量，恢复机体的水平衡状态。当细胞外的溶质颗粒增加(摄入较多的盐或高蛋白性食物)引起渗透压增加时，细胞内液中的水分子向细胞外流动而产生的渴称为渗透性渴(osmotic thirst)；由于失血或失水，机体内血容量减少而引起的渴称为容积性渴(volumetric thirst)。尽管渗透性渴和容积性渴原因不同，但涉及一些共同的产生机制。渗透性渴由血液中溶质浓度的提高引起，位于第三脑室腹侧前端的终板血管器(organum vasculosum of the lamina terminals, OVLT)可以检测到细胞外液渗透压的改变，并将信号发送给下丘脑视前区(preoptic area)的渴感中枢。容积性渴由血液容量减少引起，肾脏中的压力感受器会检测到血压的下降，随后释放肾素(renin)，催化血管紧张素Ⅱ(angiotensinⅡ)的生成。血管紧张素Ⅱ作用于穹隆腹侧结合处的穹隆下器(subfornical organ, SFO)，后者进一步引起下丘脑视前区渴感中枢的兴奋。另外，心房平滑肌的

延展感受器也会将血浆容积下降的信号通过迷走神经传递给孤束核(nucleus of solitary tract, NST),再影响下丘脑的渴感中枢。可见,下丘脑视前区是两类渴产生的主要中枢结构,由它进一步触发机体的饮水行为。在两类渴感产生的同时,还可以使下丘脑前部的视上核(supraoptic nucleus)和室旁核(paraventricular nucleus, PVN)加快合成和分泌加压素(vasopressin),即抗利尿素(antidiuretuc hormone, ADH),提高肾脏的保水能力,以补偿机体的缺水需求。

饥饱感(hunger and satiety)产生与摄食行为调节的“双中枢假设”(double-center hypothesis)认为,下丘脑可能存在一个产生饥饱感的中枢:外侧下丘脑(lateral hypothalamus, LH)可能负责饥饿感产生和激活摄食行为;腹内侧下丘脑(ventral medial hypothalamus, VMH)则负责饱感产生和终止摄食行为。另外,肝脏中存在着可以监控血液循环中葡萄糖(glucose)水平的感受器,它们向脑传送产生饥饱感和调节摄食行为的信号。近期证据表明,位于下丘脑前下方的弓状核(arcuate nucleus)可能是调节机体食欲水平的重要中枢,这里的神经元接受血液循环中反映机体当前摄食状态和能源利用水平的外周多肽激素信号的作用,包括胰岛素(insulin)、瘦素(leptin)、胃肽(ghrelin)和肠肽 YY_{3-36} (PYY_{3-36})。弓状核处理过的饥饱信号经过外侧下丘脑和视上内侧的室旁核进一步加工,最终交由脑干的孤束核在综合其他与摄食相关信息的基础上调节摄食行为。

性染色体(sex chromosome)决定的人类个体的性别差异出现在胎儿发育的第六周。胚胎期性腺分泌的性激素(sex hormone),特别是雄激素(androgen)不仅影响内外生殖器的发育,还对脑结构发育产生组织化作用(organizational effect),最终决定成年个体在性激素作用下产生性行为(sexual behaviors)。成年期的性激素对性动机与性行为还有激活作用(activational effect)。脊髓(spinal cord)、下丘脑(hypothalamus)、杏仁核(amygdala)和大脑皮层(cerebral cortex)等中枢结构参与了性行为的调控。脊髓是性行为控制的基本反射中枢,大脑与脊髓失去联系的患者仍保留勃起、骨盘抽动和射精等性反应。球海绵体肌核(bulb cavernous nucleus)负责控制雄性在性交时的阴茎反射,由于受到胚胎期雄性激素的作用,这一核团在雄性明显大于雌性。下丘脑内侧视前区(medial preoptic area)是控制雄性动物性行为的脑区,这里的雄激素受体高度集中,性二态核(sexually dimorphric neucleus)在雄鼠比雌鼠大3—5倍。人脑下丘脑视前区共有四个性二态核,称为下丘脑前部间质核(interstitial nuclei of the anterior hypothalamus, INAH),其中有两个核(尤其是INAH-3)在男性要远大于女性。腹内侧下丘脑(VMH)与雌性动物性行为有关,这里分布大量雌激素(estrogen)和孕酮(progesterone)的受体。杏仁核能从鼻腔中的犁鼻器(vomeronasal organ, VNO)接收嗅觉信息,借此探测同类动物所释放的影响性行为的化学物质——外激素(pheromone)。终纹床核(bed neucleus of the stria terminalis, BNST)位于联系下丘脑与杏仁核的终纹通路上,在雄性要明显大于雌性。另外,大脑皮层运动区可能参与了雄性动物的性反应,颞叶皮层参与了人和动物对性对象的识别和选择。

双生子研究提示，同性恋(homosexuality)存在一定的遗传倾向。胎儿性激素对人类性取向有明显影响。例如：胎儿期接受大量雄激素的女性更倾向于把自己看成是双性恋或同性恋；生命早期雄性动物体内的雄激素水平低，则成年后会出现对同性别个体更多偏好。INAH-3较小的男性也倾向于成为同性恋男性。

复习与思考

一、名词解释

渗透性渴　容积性渴　终板血管器　加压素(抗利尿素)　视前正中核　肾素—血管紧张素系统　穹隆下器　孤束核　双中枢假设　外侧下丘脑(LH)　腹内侧下丘脑(VMH)　弓状核　室旁核　胰岛素　胰高血糖素　瘦素　胃肽　肠肽 YY_{3-36}　前阿黑皮素/可卡因—苯丙胺调节转录肽(POMC/CART)神经元　神经肽Y/豚鼠相关肽(NPY/AgRP)神经元　狂食症/狂食神经症　神经性厌食症　暴食症　组织化作用　激活作用　肾上腺生殖器综合征　睾丸女性化综合征　球海绵体肌核　性二态核　下丘脑前部间质核　犁鼻器　外激素　终纹床核　同性恋

二、问答题

1. 试述渗透性渴与容积性渴产生的共同机制。
2. 简述外周多肽激素作用于下丘脑弓状核产生饥饱感进而引起摄食行为的机制。
3. 人类有哪些摄食障碍？控制与治疗肥胖有哪些主要途径？
4. 什么是性激素对性行为的组织化作用与激活作用？
5. 性行为受到哪些中枢的调控？
6. 简述同性恋产生的生物基础。

参考文献与建议阅读

杨红年，王重建，许明佳，等(2006). 肠肽 Y_{3-36} 对饮食诱导肥胖大鼠食欲调节的研究[J]. 营养学报，28(3)：226—229.

卡尔松(2005). 生理心理学[M]. 苏彦捷，等，译(2007). 北京：中国轻工业出版社.

Kakat, J. M. (2007). *Biological Psychology*. *9th ed*. South-Western: Gengage Learning.

Rosenzweig, M. R., Breedlove. S. M. & Watson, N. V. (2005). *Biological Psychology: An Introduction to Behavioral and Cognitive Neuroscience*. *4th ed*. Sundland, Mass: Sinauer.

Wickens, A. P. (2009). *Introduction to Biopsychology*. *3th ed*. Prentice Hall: Pearson Education Ltd.

第九章
睡眠与昼夜节律

学习要点提示

- 慢波睡眠与快速眼动睡眠的生理特点
- 睡眠周期
- 睡眠的功能理论
- 睡眠剥夺效应
- 睡眠的个体发展
- 慢波睡眠与快速眼动睡眠的神经机制
- 昼夜节律
- 视交叉上核的作用
- 松果腺和褪黑素

人类对睡眠的需求之强烈令人惊叹！人的一生中约有三分之一的时间是在睡眠中度过的。也就是说，一个人平均约有 25 年消耗给了睡眠，此时人的正常意识会暂时停顿。对动物和人的睡眠剥夺可能会产生致命的后果，这说明睡眠对动物和人类的生存有着普遍意义。表面上看，睡眠期间人们好像是在休息或恢复。但仔细考察后会发现，睡眠不仅是脑或身体的休息状态，睡眠实际上也是一种活动状态。睡眠包含慢波睡眠和快速眼动睡眠两个不同阶段，它们是由脑的低级中枢（脑干与下丘脑）中多种神经与化学系统控制的。而且，睡眠并不是一种对疲劳的被动反应，而是脑的有组织的积极活动状态，有时甚至比觉醒状态还要强烈。睡眠还调节着运动控制、自主功能和学习与记忆等生理系统和神经网络的功能。脑为何会进化出如此复杂的状态，目前仍是一个谜。特别是伴随睡眠出现的梦，使睡眠变得更加扑朔迷离。

知识窗 9-1

贝格尔发现脑电图

现代睡眠的研究始于 1924 年德国精神病学家贝格尔（Hans Berger，1873—1941）发

现脑电图(EEG),这是一种通过安放在头皮上的电极记录到的脑电活动。由于电极下面神经元的电压非常微弱,需要对之放大100万倍后才能在脑电图仪上直接观察到。贝格尔发现,大脑皮层的电活动呈现规律性波动,即大量神经元会以某种模式活动。他发现了觉醒时两种不同模式的脑电波:α波(α wave)和β波(β wave)。β波是最常见的去同步的低幅快波,每秒波动14—30次(14—30赫兹),在人们唤醒状态或思维活动时出现。然而,在休息和放松时会出现频率较慢的高幅α波(8—13赫兹)(见图9-1)。

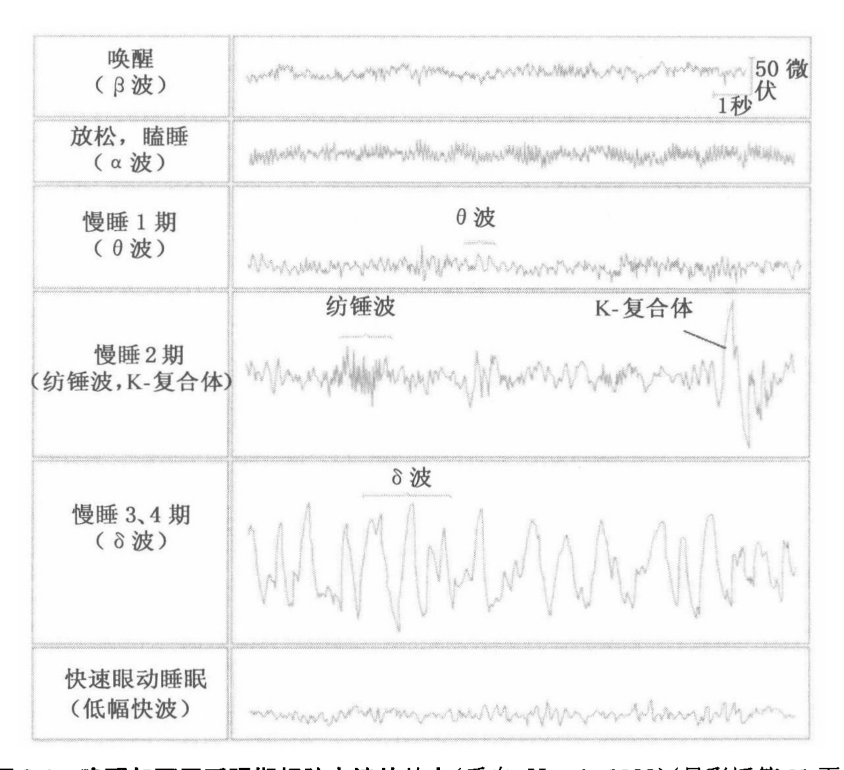


图9-1　唤醒与不同睡眠期相脑电波的特点(采自:Hauri, 1982)(见彩插第31页)

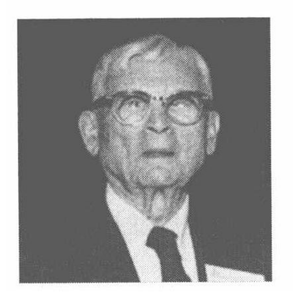
1929年,贝格尔的《人类脑电图的研究》一书出版了,这是关于人类脑电记录与分析的第一本专著。不幸的是,贝格尔的发现并没有得到认可。20世纪30年代末,贝格尔本打算动身去美国。由于德国纳粹势力的兴起,他作为犹太人,不得不于1938年从大学辞职了。在一连串的打击和压力之下,贝格尔于1941年上吊自尽了。如果他坚持活下来,几年后他的成就就会得到认可,也会享有应得的殊荣。

(采自:Wickens, 2009)

第一节　慢波睡眠与快速眼动睡眠

一、两类睡眠的发现

1925 年,克莱特曼(Nathaniel Kleitman)在芝加哥大学建立了世界上第一个睡眠实验室,那时还从未有人采用脑电图(EEG)研究过人类的睡眠。1950 年,一位名叫阿瑟林斯基(Eugene Aserinsky)的学生进入这个实验室,使情况出现了转机。克莱特曼通过观察发现,婴儿在睡眠时眼球经常会缓慢转动,他随后让阿瑟林斯基进一步对之研究。阿瑟林斯基开始整夜记录了他儿子的眼动和脑电图。那时,科学家还没有做过整夜睡眠的连续观察。一方面,人们并没有预测到在睡眠开始后还会发生某种显著的变化;另一方面,整夜的睡眠记录也非常繁琐。然而,阿瑟林斯基很快惊讶地发现,他儿子在睡眠的眼动阶段出现了十分活跃的脑电活动。



克莱特曼
(Nathaniel Kleitman,
1895—1999)
美国睡眠研究之父

这一结果出乎意料!这使阿瑟林斯基开始怀疑是不是实验仪器出了问题。1952 年,他用一台更加可靠的脑电图仪进行了一系列研究。对 20 多名被试的 50 多个睡眠周期的实验结果支持了他最初的观察:睡眠时眼球快速运动阶段的脑电图与唤醒时的相似。阿瑟林斯基还发现,当他叫醒处于这个睡眠阶段的被试时,他们往往报告正在做梦。1953 年,阿瑟林斯基和克莱特曼报告了一种新的睡眠类型:快速眼动睡眠(rapid eye movement sleep, REM)。

同时,克莱特曼实验室的另一位研究者德门特(William Dement)发现,人类的整夜睡眠会出现周期性变化,这是另一个有关睡眠生理的重要发现。德门特指出,当我们进入睡眠时,脑电波的频率会逐渐缓慢下来,变得越来越同步化(synchronization),这一阶段被称为慢波睡眠(slow wave sleep, SWS)。他把慢波睡眠又分为四个期相,一共用时约 90 分钟。在慢波睡眠阶段之后才进入快速眼动睡眠阶段。

二、慢波睡眠

正常成人入睡时首先进入慢波睡眠。第一期慢波睡眠(慢睡 1 期)的脑电图主要以 4—7 赫兹的 θ 波(θ wave)为主,这种脑波频率比放松和觉醒状态下的 α 波(8—13 赫兹)频率还要慢。θ 波的出现表明我们从清醒转入睡眠,如果一个人在此刻被叫醒,他会报告自己处于昏昏欲睡的状态,而不是已经进入了睡眠。然而,进入第二期慢波睡眠(慢睡 2 期)的人完全入睡了。虽然脑电图仍以 θ 波为主,但会间断出现频率为 12—15 赫兹的高幅阵发性纺锤波(spindles)(持续 0.45—2 秒)和 K-复合体(K-complex)(正—负相复合波)。进

入第三期慢波睡眠(慢睡 3 期)后,纺锤波的数量会逐渐减少,脑电图出现了一种高幅低频的 δ 波(delta waves)。第四期慢波睡眠(慢睡 4 期)为深度睡眠期,此时人很难被唤醒。这一期相的脑电活动与上一阶段很相似,但 δ 波比例超过 50%(见图 9-1)。

在慢波睡眠阶段,脑与身体的活动会发生一系列变化。代表脑能源消耗的脑血流量会逐渐下降,在慢睡 4 期时会降低至清醒状态的 25%,提示进入了休息状态。随着骨骼肌张力降低和肌肉松弛,身体也呈现休息状态。除了每 10 分钟或 20 分钟转动一次身体或改变姿势外,其他时间里人们是安睡不动的。在慢波睡眠阶段,由于副交感神经活动占优势,身体会出现心率减慢、血压下降、呼吸缓慢和体温降低等。

三、快速眼动睡眠

在约 90 分钟的慢波睡眠之后,脑电活动会出现一次快速而剧烈的变化。脑电图记录显示,脑电波进入了高频低幅的去同步化(desynchronization)状态,与觉醒时的 β 波相似(见图 9-1),因此这一阶段的睡眠也称为快波睡眠(fast wave sleep, FWS)。眼动图(EOG)记录表明,此时眼球出现了快速转动(50—60 次/分钟)。而且,大脑皮层的氧消耗和血流量也与人清醒时相似,表明人们已离开了慢波睡眠阶段,正式进入快速眼动睡眠阶段(见图 9-2)。

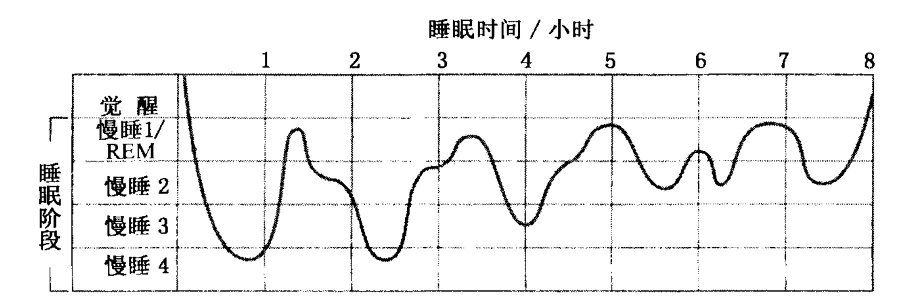


图 9-2 成人整夜睡眠过程中各类睡眠的周期性变化及时间分配,其中快速眼动睡眠的时间在逐渐增加,而慢睡 3、4 期逐渐减少(采自:Garrett, 2003)



茹韦
(Michel Jouvet)
著名的睡眠研究者

快速眼动睡眠开始后身体会发生一系列不同的生理变化。除了面部与四肢肌肉会发生一些轻微抽动之外,全身肌张力会高度松弛。由于这一阶段的脑活动类似于清醒状态,但身体却处于瘫痪状态,茹韦(M. Jouvet, 1967)也将这一阶段称为"异相睡眠"(paradoxical sleep)。此外,快速眼动睡眠阶段的交感神经活动会增强,并伴有血压上升和呼吸不规则。这一阶段中,男性常有阴茎勃起,女性的阴道血流量会加速,所以还不能说身体完全处于休息。

快速眼动睡眠阶段最引人瞩目的是梦的发生。德门特和克莱特曼 1957 年曾做过一系列实验,发现在快速眼动睡眠阶段叫醒被

试时，约有80%的人会报告自己正在做梦。然而，仅有20%的被试在慢波睡眠阶段被唤醒时声称自己在做梦。快速眼动睡眠时肌张力的显著下降，可以防止做梦时人们从事自己在梦中的活动。

在两类睡眠阶段人们所做的梦大相径庭。快速眼动睡眠时的梦一般具有叙事性或连续性，并伴有生动或紧张的故事情节，人们醒来后会觉得它们有点稀奇古怪或不合情理；而慢波睡眠时的梦主要是思想的重复而没有过程(Hobson, 1988)。但是，儿童的梦惊或成人感到被困住的梦魇常发生在慢波睡眠阶段。

梦忘记的速度是很快的。如果在快速眼动睡眠结束后的几分钟内唤醒被试，这些梦一般是记不起来的。因此，尽管有些人会声称自己从不做梦，但他们不可能没有做过梦。

四、睡眠周期

正常人整夜睡眠中慢波睡眠和快速眼动睡眠的活动是具有周期性的(见图9-2)。第一次慢波睡眠阶段大约持续90分钟，接下来是快速眼动睡眠阶段，它们组成了一个睡眠周期(sleep cycle)。正常人平均每晚睡6—8小时，他们的整夜睡眠一般经历4—5个睡眠周期。而且，所有哺乳动物睡眠时都会出现这种周期性变化，但慢波睡眠阶段在睡眠周期中所占的时间比例要大于快速眼动睡眠阶段。在人类，慢波睡眠约占80%，而快速眼动睡眠仅占约20%(见图9-2)。

正常成人的慢波睡眠与快速眼动睡眠在每个周期中的相对时间比例是不断变化的。快速眼动睡眠阶段大约每隔90分钟发生一次，但所占用的时间会不断增加。从第一次约20分钟到最后一次约40分钟。也就是说，伴随睡眠的进行，慢波睡眠的用时会不断缩短，慢睡3期和慢睡4期尤为突出。在觉醒前的几个睡眠周期中，慢波睡眠一般仅包含慢睡2期(见图9-2)。

五、动物的睡眠

所有哺乳动物和鸟类都存在慢波睡眠和快速眼动睡眠。哺乳动物中的睡眠冠军是两趾树懒，每天平均睡20小时。它的近亲三趾树懒一天仅睡17小时。哺乳动物中睡得最少的是牛、大象、羊、马和鹿，平均每天约睡3—4小时。表9-1显示一些动物和人类每天的平均睡眠时间。人类一天约睡8小时，黑猩猩9—10小时，大猩猩约12小时。

鸟类具有高超的睡眠技巧，它们倾向于短时睡眠。例如：鸽子的每天睡眠一般少于10小时，其中仅有40分钟的快速眼动睡眠。有趣的是，它们并不出现哺乳动物在快速眼动阶段的肌肉松弛，每次快速眼动睡眠仅持续几秒。而且，鸽子在睡眠时会频繁睁开它们的眼睛，以便发现威胁它们的捕食者。然而，当鸽子在群体中睡眠时，它们的睁眼次数会大

表 9-1 一些动物和人类平均每天的睡眠时间

物种	睡眠时间/小时	物种	睡眠时间/小时
树懒	20	狒狒	10
蝙蝠	19	兔子	9
犰狳	18	人	8
猫	14	牛	4
仓鼠	14	大象	4
大鼠	12	山羊	4
刺猬	10	绵羊	3
狐狸	10	马	2
猩猩	10		

(采自:Wickens, 2009)

大减少,这意味着群体成员之间可以共同承担监视与警戒任务(Borbely, 1986)。

爬行动物的睡眠模式与哺乳动物和鸟类有所不同。例如,宽吻鳄在睡眠和身体静止时会记录到脑的高幅放电(Lavie, 1996),海龟和乌龟也有类似的表现。然而,很难区分这一阶段与冷血动物在低温时的冬眠状态(Borbely, 1986)。研究者认为,真正的慢波睡眠和快速眼动睡眠模式只存在热血动物中存在。

第二节 睡眠的功能

休息与活动的循环是动物行为的基本特征,睡眠是这种需要的突出表现。为什么需要休息与活动的循环呢?对此,并没有令人满意的答案。根据达尔文的观点,动物必定从睡眠中得到某些好处,否则这种机制就不会进化。事实上,所有动物都需要睡眠或休息,这就意味着睡眠对生存是至关重要的。证据显示,用睡眠这一巧妙的机制,动物可以战胜那些挑战性的情境。例如:那些不断跳出水面呼吸的长吻鲸在睡眠时总有一只眼睛是睁着的,这样就可以让大脑两半球交替休息,进而用那个醒着的半球来控制行为。这种特殊技能可以使它们在水中睡觉时不至于溺死。鲸鱼、海豚和海豹都具有类似的睡眠机制。

一、睡眠的功能理论

(一) 进化适应理论

进化适应(evolutionary adaptation)理论认为,睡眠的进化有利于物种生存。一种观点假设,某种动物睡眠时间的长短取决于受到捕食者威胁的程度。例如:狮子睡眠的时间较长,因为它们很少会受到来自其他动物的威胁;斑马这类食草动物必须保持警觉,因而睡眠很少(见图 9-3)。另一种观点则强调,睡眠有利于节省身体的能量。例如:一些动物可

能把睡眠作为一种保存能量的适应性反应，而不是为了避免危险。由此推测，那些高代谢率的小动物会倾向于睡得更长，而低代谢率的大型动物则睡的时间要相对短些（见图9-3）。因此，有可能睡眠模式是由动物寻食和摄食所需的时间决定的。当一种动物无法有效寻食时，睡眠会有利于休息。

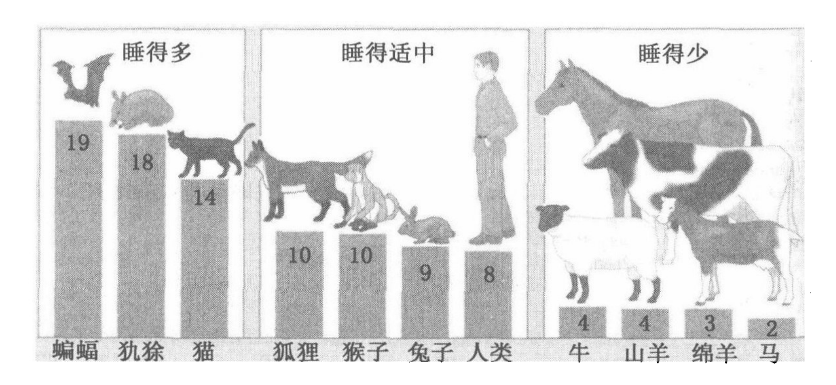


图 9-3　部分动物与人类一天中的睡眠时间（小时），结果支持睡眠的"进化适应理论"（采自：Garrett, 2003）（见彩插第 31 页）

（二）机体修复理论

机体修复（body restoration）理论认为，觉醒对身体会造成某种损害，而睡眠会使机体恢复到最佳状态，大量研究支持这一假设。例如：在人类睡眠的最初几小时，脑垂体分泌的生长素（growth hormone）在慢波睡眠阶段的 3、4 期会出现高峰，这种激素不仅可以促进儿童生长发育，也会使成人体内的氨基酸进入细胞，并伴有蛋白质和核糖核酸（RNA）的合成。而且，在快速眼动睡眠阶段蛋白质的合成会加快，这对细胞增长和修复意义重大。

证据还显示：大脑发育时快速眼动睡眠的时间会增加；儿童期学习的强度较大，快速眼动睡眠时间也较长；成人学习后的快速眼动睡眠时间也会增加，而剥夺快速眼动睡眠则会干扰记忆的存储（Hobson, 1999）。由于蛋白质合成的增加不仅会促进新受体和树突的形成，也会更新白天消耗的神经递质，因此快速眼动睡眠可能是支持学习与记忆形成的重要机制。

二、睡眠的个体发展

考察人在一生中睡眠是怎样变化的，也可以评价睡眠的功能。由图 9-4 显示的人类个体睡眠的发展模式可知，新生儿一天不仅要睡 16 小时左右，而且约有 50%的时间用于快速眼动睡眠，早产儿（如母亲怀孕 30 周就出生的婴儿）可能要高达 80%。伴随婴儿的长大，快速眼动睡眠阶段的比例会逐渐下降：3 个月为 50%，8 个月降至 33%，1 岁时稳定在 25%（这也是年轻人的快速眼动睡眠比例）。8 个月以后的幼儿一天睡 14—15 小时，其中

减少的主要是快速眼动睡眠(Hobson, 1988)。另外,婴儿的一个睡眠周期约为 1 小时,而成人则是 90 分钟;婴儿入睡后会立刻进入第一次快速眼动睡眠,而成人在睡眠开始 90 分钟后才进入这一阶段。

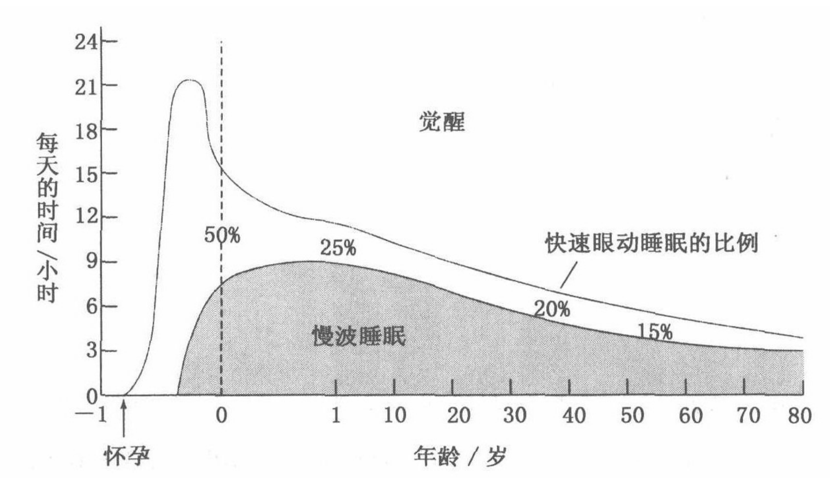


图 9-4　随年龄变化的睡眠发展模式(采自:Wickens, 2009)

可见,胎儿发育期和生命头一年的快速眼动睡眠在整个睡眠时间中占有较高比例,提示快速眼动睡眠可能对脑神经的成熟起重要作用。罗夫瓦格等人(Roffwarg et al., 1966)提出,快速眼动睡眠在神经系统发育中所起的作用与身体锻炼在肌肉形成中所起的作用是相似的。肌肉活动对肌肉的发育是必要的,而大脑发育的关键期则需要接受充分的感觉刺激。例如:一只小猫从出生起就处于黑暗中,它的视觉能力会下降,视皮层细胞也会逐渐退化。在神经细胞发育的关键期,快速眼动睡眠的作用就是保证大脑皮层可以接受到"刺激"。大鼠快速眼动睡眠的剥夺实验支持这一观点。例如,在大鼠出生后 11 或 12 天内实施快速眼动睡眠剥夺,会明显减少大脑皮层的量(Mirmiran, 1986)。

睡眠周期一般在青春早期成熟,这时的年轻人一般每晚睡 6—8 小时,其中有约 1/4 的时间用于快速眼动睡眠。然而,随着年龄的增长,睡眠时间会减少,睡眠周期也会改变。50 岁时每天的睡眠时间降到 4—6 小时。其中,慢波睡眠的 3、4 期会显著变短,60 岁时减少到 20 岁的一半,90 岁会完全消失。这一过程可能与认知衰退有关,因为阿尔茨海默氏症(Alzheimer's disease)患者的慢波睡眠会快速减少。虽然老年化过程中慢波睡眠会下降,但快速眼动睡眠会一直维持。

三、睡眠剥夺

(一) 人类的睡眠剥夺

通过让人类被试在很长时间内一直处于觉醒状态,可以评价睡眠剥夺对行为与心理

的影响。帕特里克和吉伯特(G. T. W. Patrick & J. A. Gilbert)早在 1896 年就曾让 3 名被试连续 90 小时保持觉醒。结果显示,他们的反应时、记忆和感觉反应能力都受到一定的程度损害,并伴有体温下降。

调音师特里普(Peter Tripp)曾以保持连续觉醒 200 小时的公开表演为慈善事业筹款。在市民的监督下,他在纽约时代中心广场的一个玻璃屋内一直不睡觉,电台直播了这一过程。在活动开始的 3 天后,特里普开始变得情绪化了,漫骂不休。5 天后开始胡言乱语,并伴有幻听和多疑。最后,他以自己可能被人下毒为由,拒绝与帮助他的人合作。特里普在持续 201 小时不睡觉后中止了这场表演。但是,脑电图显示他的脑电波与睡过觉的人没有什么区别,随后他进入了 24 小时的深度睡眠状态(Dement, 1976; Martin, 2002)。其实,特里普服用了苯丙胺使自己保持清醒,这种药物会导致短暂的精神失常。

1965 年,一名来自加州的 17 岁男孩加德纳(Randy Gardner)挑战了睡眠剥夺的吉尼斯世界纪录,上一位纪录保持者连续 260 小时(10 天 20 个小时)没有睡觉。加德纳在 2 名观察者的监视下完成了这一壮举,斯坦福大学的德门特和古列维奇(George Gulevich)也参与了最后 5 天的观察。这一过程中,加德纳逐渐出现了视觉模糊、烦躁不安和记忆障碍。在第四天,他开始有轻微的幻觉,9 天后无法集中注意力,说话也词不成句。此时,他的脑电图不再出现清醒时的 α 波了。完成这次挑战之后,他一直睡了 15 小时,在随后的夜晚又睡了 10.5 小时。

以上三个例子说明,注意力下降、烦躁不安和出现幻觉是睡眠缺失的主要后果,但其严重程度可能会受到个性和年龄因素的影响。对 50 多项不同时间长度睡眠剥夺实验结果的分析显示,睡眠剥夺的损害主要表现在需要完成持续注意的复杂心理与身体活动任务中,而并不妨碍简单任务的完成。

另外,研究者还检查了选择性睡眠剥夺的后果。例如,在被试每次进入快速眼动睡眠或慢波睡眠的 3 或 4 期时唤醒他们,结果发现,脑会代偿他们失去的快速眼动睡眠。例如:一个人被剥夺 24 小时的睡眠后,通常在其后的一两天内会代偿这种"睡眠缺失",主要增加快速眼动睡眠。如果被试每次进入快速眼动睡眠即被唤醒,在下次睡觉时会增加 50%的快速眼动睡眠。如果连续几天剥夺被试的快速眼动睡眠,随后的睡眠中会多出近 90%快速眼动睡眠。

但是,快速眼动睡眠的重要性也受到了一些研究的质疑。例如:33 岁的 YH 在以色列服役时炮弹碎片曾飞入了他的脑部,从此丧失了快速眼动睡眠(Lavie et al., 1989)。实验室检查发现,他在八个晚间睡眠中,有三个晚上没有出现快速眼动睡眠,其余五个晚上每晚仅有 6 分钟的快速眼动睡眠。然而,YH 受伤后仍完成了高中学业,而且毕业于大学法律系,成为了一名成功的律师(Lavie, 1996)。另外,一些用三环抗抑郁药来治疗抑郁的患者,在服药后快速眼动睡眠会显著减少,但并没有对认知产生不良后果。

(二) 动物的睡眠剥夺

睡眠剥夺在人类身上并没有造成致命的伤害,但在实验室动物身上并非如此。19 世纪末,俄国科学家通过让小狗持续保持活跃状态来剥夺动物的睡眠,所有被剥夺睡眠的小狗都出现体温下降,在 4—5 天内就全部死去了。

近期,研究者在实验室中对大鼠系统实施了睡眠剥夺实验。睡眠剥夺装置由两个独立的玻璃箱组成,它们共用一个可以旋转的平台(Rechtschaffen et al. , 1983)(见图 9-5)。实验中两只大鼠被分别放在各自的实验箱内,里面备有食物和水。在动物身上安放了电极,可以记录它们的脑电反应和体温。其中,一只是实验鼠,另一只是控制鼠。当脑电图显示被剥夺睡眠实验鼠开始睡觉时,平台就开始转动,迫使"打瞌睡"的动物不断地在转台上后退,否则就会掉入浅水池中。在实验鼠清醒时平台是不动的,控制鼠可以抓紧这段时间睡觉。这样,控制鼠也有与实验鼠相同的运动量,但可以享有更多的睡眠。一项研究(Rechtschaffen et al. , 1989)报道,实验鼠减少了 87%的睡眠,而控制鼠只减少了 31%的睡眠。在最初的 7—10 天,动物并未出现明显的行为症状。其后,被剥夺睡眠鼠停止了打理自己,毛发变得脏乱不堪,看起来就要生病了。它们虽然吃得很多,但体重开始下降。伴随体温降低,它们的新陈代谢率提高了。如果睡眠剥夺继续下去,动物会在 2—3 个星期内被折磨而死(Rechtschaffen et al. , 1983)。

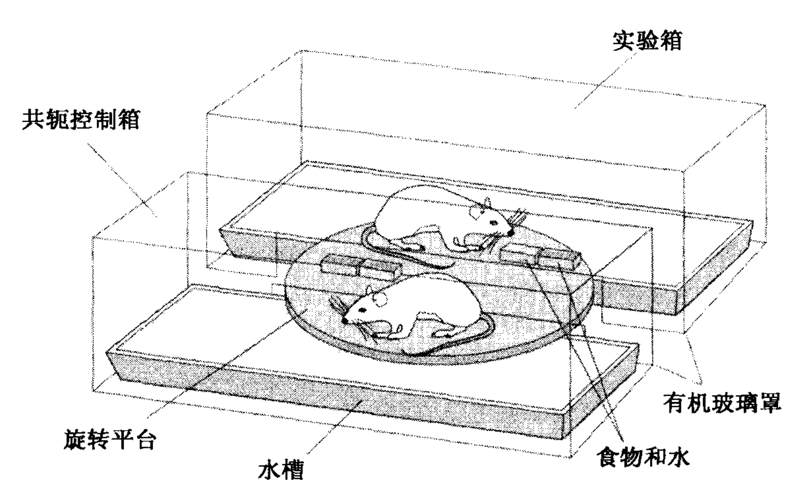


图 9-5 动物睡眠剥夺的实验装置(采自:Wickens, 2009)

睡眠剥夺导致动物死亡的原因还不能确定。检查两组大鼠的脑、脾、胃、甲状腺和胸腺等器官时,并未发现实验鼠与控制鼠有何区别。然而,伴随实验鼠在死前几天的体温下降,肾上腺会增大,皮质醇的分泌量也会增加。雷希特夏芬(A. Rechtschaffen)最初认为,无法保持体温是睡眠剥夺动物死亡的原因。可是,当用加温器使这些老鼠保暖时,它们仍然会死掉。新陈代谢的增加会使实验鼠吃得更多,但给它们喂高能食物来补充,情况也没有改观。有趣的是,在动物快死时让它们离开这个装置,并可以睡觉,动物便很快康复。

这些动物还会出现快速眼动睡眠增加的现象，比正常动物要多出10倍。

研究者推测，睡眠剥夺的致命后果是身体免疫力下降。已经发现，严重剥夺大鼠的睡眠，会导致淋巴结易受肠道细菌的感染(Everson & Toth, 2000)。还有证据显示，睡眠缺失的确可以造成人类免疫系统功能下降。例如，2—3天的睡眠缺失会造成白细胞介素-2产生量显著下降，进而影响淋巴细胞和自然杀伤细胞抵御细菌和病毒的能力(Irwin et al., 1996)。

知识窗 9-2

名人的睡眠习惯

“早睡早起会使人健康、富裕和聪慧”，这句话可能很多人都会赞同。可是，这真的正确吗？事实上，有很多名人的睡眠习惯并不这样。比如说，拿破仑只需要很少的睡眠。他常在午夜上床，只睡2小时，然后起来工作到早上5点，再接着睡2小时。拿破仑曾经有句名言：“男人只需5小时的睡眠就足够了，而女人需要6小时，只有蠢货才需要7个小时。”

今天，几乎没有人接受拿破仑的这种睡眠观点，但他并不是有这种古怪睡眠习惯的唯一之人。比如说，丘吉尔(Winston Churchill)一般会工作到早上3、4点，睡4—5小时后再开始工作(他有午睡2小时的习惯)；撒切尔(Margaret Thatcher)每晚仅需几个小时的睡眠。然而，也有一些名人需要睡很长的时间。里根(Ronald Reagan)通常睡到早上9点，即使是他就职典礼的那天也是如此。爱因斯坦(Albert Einstein)一天喜欢花10小时在床上，他就是在床上发现了相对论的关键观点。另一个睡很长时间的名人是法国数学家棣莫弗(Abraham de Moivre)，他声称晚年一天要睡20小时。

人们通常每天花多长时间睡眠呢？恩普森(J. Empson)1993年的调查显示，人类平均睡7.5±1小时。也就是说，有2/3的人每晚睡6.5—8.5小时，16%的人每晚睡眠超过8.5小时，另16%的人睡眠少于6.5小时，而每晚睡5小时(有的睡2小时)人是罕见的。有两名中年澳大利亚男子，他们每晚只需睡2—3小时。有趣的是，他们睡眠中有更多的深度慢波睡眠(3、4期)，也有更多的快速眼动睡眠，而且在睡眠开始后就很快出现。有一名70岁的退休护士，她每天仅睡1小时(Meddis, 1977)。

睡眠必要性的最佳案例来自一种罕见的遗传性疾病——致命性家族失眠症(fatal familial insomnia)，这种病在中年爆发，导致多数患者无法入睡。丘脑损伤是主要病因，还会造成严重的注意缺陷和记忆丧失。病后约18个月，患者一般会死亡。

当然，并非所有的人都需要睡眠。一项研究(Oswald & Adam, 1980)报道了一名男子在一场车祸后的10年内一直没有睡过觉。在睡眠实验室检查时，他在头几天能保持清醒，从

第15天便开始昏昏欲睡，睡着后还发出很响的鼾声，直到他的妻子在两个半小时后叫醒他。

（采自：Wickens，2009）

第三节 睡眠的神经机制

一、脑干与睡眠和觉醒

直到20世纪30年代末，人们还普遍认为睡眠是感觉剥夺导致的一种被动过程。简言之，如果去除了进入大脑的感觉输入，动物就会进入静息（如睡眠）状态。对于人类而言，一天中外部传入大脑的刺激逐渐衰减时便会出现睡眠。早期实验似乎为这种假设提供了依据。例如，比利时神经生理学家布雷默（Frederich Bremer，1937）在猫的中脑四叠体的上丘和下丘之间横断脑，这样就去除了大部分输入到脑高级中枢的感觉传入（见图9-6a）。如果被动睡眠的理论是正确的，这种损伤必然会导致睡眠。事实上，被损伤的动物进入了永久的睡眠状态，脑电图也出现了类似于睡眠的高幅低频同步波。

但是，布雷默很快发现他的理论存在问题。如果在脊髓与延脑之间横断，即分离了脊髓与脑干，就会消除几乎所有感觉传入（仍保留了传导头部和面部触觉信息的三叉神经），动物仍能保持正常的睡眠和觉醒周期，这与切断中脑的动物明显不同（见图9-6b）。这些发现表明，睡眠并不是降低外界刺激产生的被动反应，而是脑的一种积极活动。而且，睡眠与觉醒机制就位于两次横断面之间的脑干结构之中。

1949年，林斯利等人（D. B. Linsley et al.）的研究进一步支持这一推测。他毁损了网状结构的前端（见图9-6c），仍保留了皮层的上行感觉路径（视觉、听觉等）。换句话说，这种毁损选择性切断了脑干网状结构与前脑其他部分的联系，并没有终止来自身体的感觉输入。结果发现，脑电图出现了深度睡眠的脑电特征。因此，缺乏大脑皮层感觉输入的假设并不能解释睡眠的产生机制。但是，当研究者（Moruzzi & Magoun，1949）对网状结构进行电刺激时，大脑皮层出现了唤醒与睡眠的脑电模式变换，提示网状结构是主动控制睡眠的关键部位。

二、网状上行激活系统

脑干是一连接脊髓与脑的棒状结构，由延脑、脑桥和中脑组成。网状结构（reticular formation）是由大量轴突纤维组成的复杂神经网络，它贯通于脑干内部，从脊髓延伸到丘脑，其中分布着许多有重要功能的神经核。在进化上，网状结构出现得较早，它控制着自主神经功能，以及一些性命攸关的重要反射和物种特异性行为。但是，网状结构还调节着大脑皮层等其他脑区的觉醒水平，进而可以控制睡眠与觉醒，乃至注意与意识。

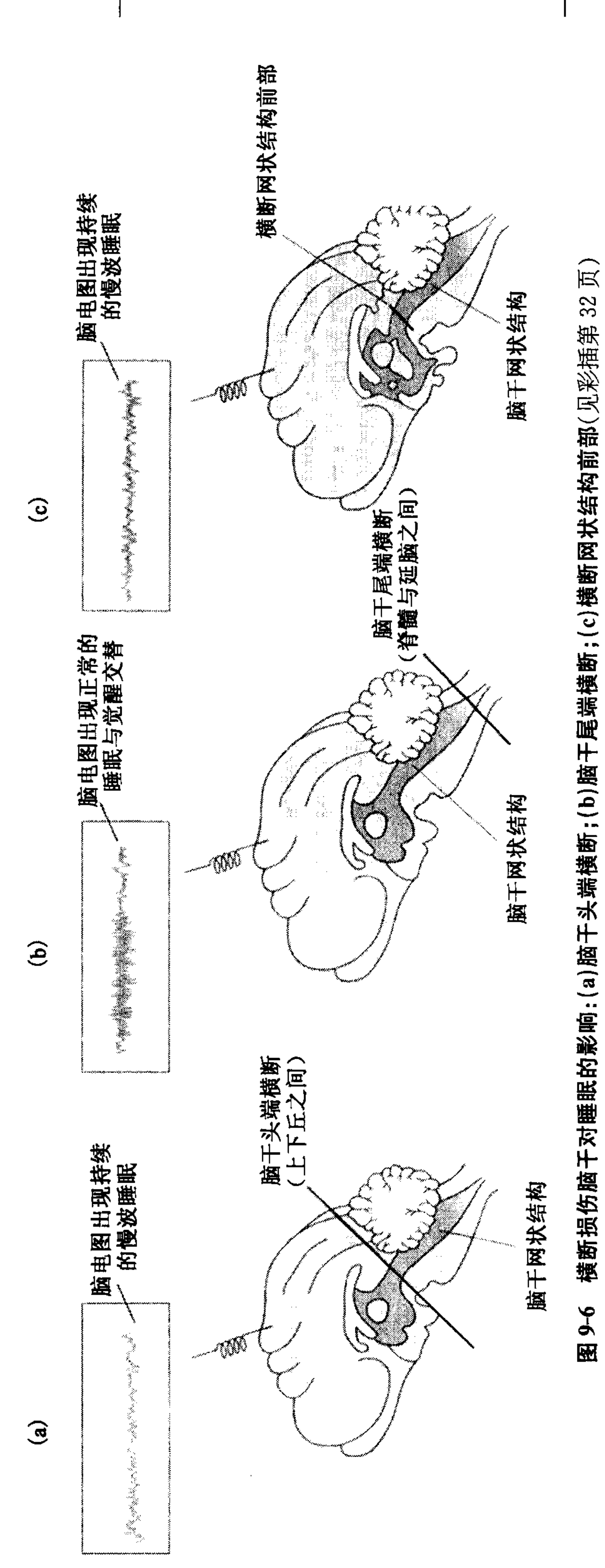


图 9-6　横断损伤脑干对睡眠的影响：(a)脑干头端横断；(b)脑干尾端横断；(c)横断网状结构前部(见彩插第 32 页)

网状结构调节其他脑区的觉醒机制十分复杂。网状结构神经元发出的轴突纤维从脑干上行至前脑的广泛区域，特别是下丘脑(hypothalamus)和大脑皮层(cerebral cortex)。去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)和乙酰胆碱(Ach)等多种神经递质通路参与了这一上行投射，这种脑干投射机制称为网状上行激活系统(ascending reticular activating system)(见图9-7)，它负责调节睡眠与觉醒过程中前脑的兴奋状态。20世纪60年代的大量损伤与刺激实验表明，上行网状结构激活系统通过影响前脑的觉醒水平，参与了睡眠与觉醒的产生机制。

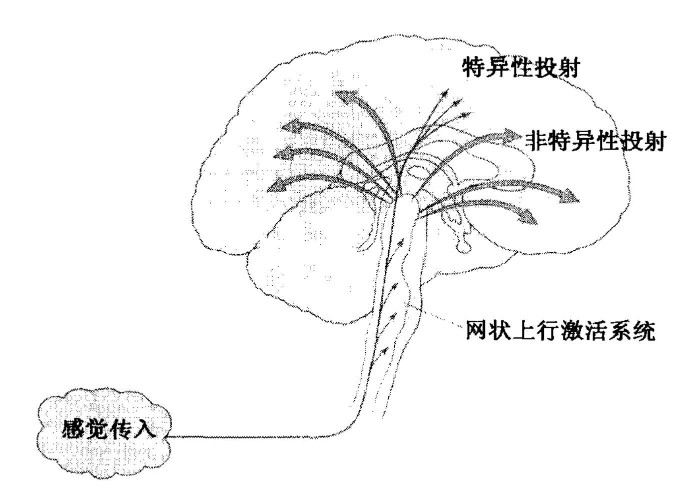


图 9-7　网状上行激活系统(采自:Wickens, 2009)

三、脑桥区的作用

法国里昂大学的茹韦(M. Jouvet, 1967)最早尝试确定网状结构中对睡眠起作用的区域，发现位于脑干上部的脑桥区(pontine region)是产生快速眼动睡眠的关键脑区。他发现：电刺激猫的脑桥区，动物会在慢波睡眠后持续出现15分钟的快速眼动睡眠；当一系列神经元电活动从脑桥出现经过中脑和丘脑扩散至枕叶皮层时，睡着的动物会出现眼动，这一电活动现象称为桥—膝—枕(PGO)波(ponoto-geniculo-occipital waves)。茹韦对双侧脑桥区损伤后发现，动物出现了持续5—7天快速眼动睡眠的显著减少。这些都表明，脑干的脑桥区与快速眼动睡眠的发生有关。

脑桥位于延脑与中脑之间，其中分布着大量的神经纤维和核团。茹韦采用组织荧光技术检测发现，脑桥区存在去甲肾上腺素和5-羟色胺两种神经递质。去甲肾上腺素能纤维来自淡紫色的蓝斑核(locus coeruleus)，5-羟色胺能纤维来自中缝核(raphe nuclei)(见图9-8)，它们的投射发送至大脑皮层、边缘系统和基底神经节等许多脑区。

茹韦毁损猫的中缝核，造成了动物持续4天的失眠(Jouvet & Renault, 1966)。也有研究报道，损伤中缝核使猫每天的睡眠不超过2.5小时(通常一天睡14小时)。采用氯苯

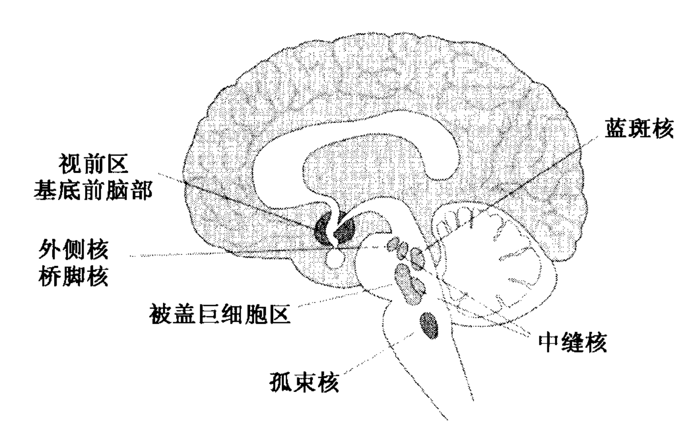


图 9-8　参与睡眠调节的重要脑区(见彩插第 33 页)

丙氨酸抑制脑内 5-羟色胺的合成,会使这种神经递质枯竭,引起慢波睡眠严重缺失,这些动物在注射药物后的 10 天内没有出现正常的睡眠模式。但是,在注射氯苯丙氨酸几分钟后再注射合成 5-羟色胺的前体——5-羟色氨酸(5-HPT),会使动物的失眠发生逆转,因为 5-羟色胺酸可以使脑中的 5-羟色胺得到恢复。茹韦认为,5-羟色胺的缺乏与失眠关系密切,中缝核可以促进慢波睡眠的发生。

茹韦等人还发现,毁损脑桥背外侧的蓝斑核,造成了快速眼动睡眠缺失,电刺激蓝斑核会引发类似于快速眼动睡眠的"唤醒"脑电图模式(Jouvet & Relorme, 1965)。据此茹韦认为,去甲肾上腺素可能在快速眼动睡眠中起重要作用,他将蓝斑核称为快速眼动睡眠的"执行器"(Jouvet, 1972)。

四、乙酰胆碱与快速眼动睡眠

茹韦强调了蓝斑核对快速眼动睡眠产生机制的重要作用,但后来的研究证明这一观点是不正确的。例如:用神经毒素——6-羟多巴胺(6-OH DA)损毁蓝斑核,并没有阻止快速眼动睡眠发生(Hartmann et al. , 1971),这种药物可以选择性破坏去甲肾上腺素神经元的胞体,但并不伤及经过这里的神经纤维。

证据显示,蓝斑核附近的几个脑区与快速眼动有关。例如:茹韦(Jouvet, 1979)损伤了有纤维发至延脑内侧巨细胞核(magnocellular nucleus)的蓝斑下区(subcoerulear region),发现猫在肌肉紧张的情况下进入了快速眼动睡眠,提示这一脑区可能会引起快速眼动睡眠时出现肌肉瘫痪,并阻止人们做梦时出现相应的行为动作。茹韦还发现,蓝斑下区受损的猫在快速眼动睡眠时出现了攻击、防御和探索等一系列复杂行为。尽管猫是睡着的,但它们看起来就与醒的一样。

大量研究表明,脑桥内侧网状结构(medial pontine reticular formation)是快速眼动睡眠发生的关键脑区,这里分布着一些体积巨大的神经元,因此称为被盖巨细胞区(giganto-

cellular tegmental field, GTF)(见图 9-8)。细胞记录发现,这一脑区的神经元在觉醒与慢波睡眠时是“安静的”,但在快速眼动开始前会增加放电活动。在整个快速眼动睡眠阶段,这些神经元持续高频放电。被盖巨细胞区也是桥—膝—枕波产生的一个关键脑区(McCarley et al., 1995)。大面积毁损这一脑区,会导致快速眼动睡眠消失,但慢波睡眠正常(Jones, 1979)。但是,用海人酸毁损这些神经元,而不损伤通过这一脑区的神经纤维时,快速眼动睡眠并不完全消失。

被盖巨细胞区的神经纤维向前脑释放乙酰胆碱,是上行网状激活系统的重要成分。同时,被盖巨细胞区细胞也接受来自其他脑区的乙酰胆碱调节。人们早就知道,胆碱能药物可以导致睡眠,作用的部位就在脑桥这一区域。例如:注射胆碱能神经递质激动剂——卡巴可(carbachol),不仅可以促进快速眼动睡眠,也显著地增加了快速眼动睡眠时间(McCarley et al., 1995)。相反,如果连续注射毒蕈碱型胆碱拮抗剂——阿托品(atropine),会减少快速眼动睡眠。采用微透析技术的研究还显示,在快速眼动睡眠阶段被盖巨细胞区的乙酰胆碱水平显著增加(Kodama et al., 1990)。

现已明确,被盖巨细胞区的神经元接受来自脑桥两个临近脑区的投射,它们是外侧被盖核(laterodorsal tegmental nucleus, LTN)和桥脚被盖核(pedunculopontine tegmental nucleus, PTN)(见图 9-8)。外侧被盖核和桥脚被盖核可以对被盖巨细胞区的功能实施控制。例如,只有在快速眼动阶段,外侧被盖核和桥脚被盖核的快速眼动睡眠细胞才活动(Steriade et al., 1990)。海人酸毁损这两个区域会显著地减少快速眼动睡眠(Webster & Jones, 1988)。这两个区域都接收来自中缝核和蓝斑核的投射。来自背侧中缝核的5-羟色胺对外侧被盖核和桥脚被盖核神经元有显著的抑制作用。虽然外侧被盖核和桥脚被盖核都有投射至被盖巨细胞区,它们也对前脑发出独立的投射,包括丘脑、下丘脑和基底前脑部。这可以解释为什么毁损被盖巨细胞区并没有使快速眼动睡眠完全消失。

那么,蓝斑核和中缝核在睡眠中究竟起什么作用?在睡眠与觉醒时采用微电极技术测量这些脑区神经元的放电率发现,在清醒状态下中缝核和蓝斑核神经元的放电活动最强,而在慢波睡眠时下降,在快速眼动睡眠时完全停止活动(Aobson et al., 1975)。相反,被盖巨细胞区神经元的活动在快速眼动睡眠时增强(外侧被盖核和桥脚被盖核也是如此)。据此,研究者(McCarley & Hoboson, 1975)提出了快速眼动睡眠的相互作用模型(reciprocal interaction model of REM sleep)(见图 9-9)。该模型认为:外侧被盖核和桥脚被盖核的胆碱能神经元激活时,中缝核和蓝斑核活动下降;中缝核和蓝斑核通过对外侧被盖核和桥脚被盖核神经元的易化(或解抑制)作用来促进快速眼动睡眠;当外侧被盖核和桥脚被盖核的胆碱能神经元活跃时,通过“启动”被盖巨细胞区神经元来触发快速眼动睡眠的产生,同时抑制中缝核和蓝斑核的神经元活动。

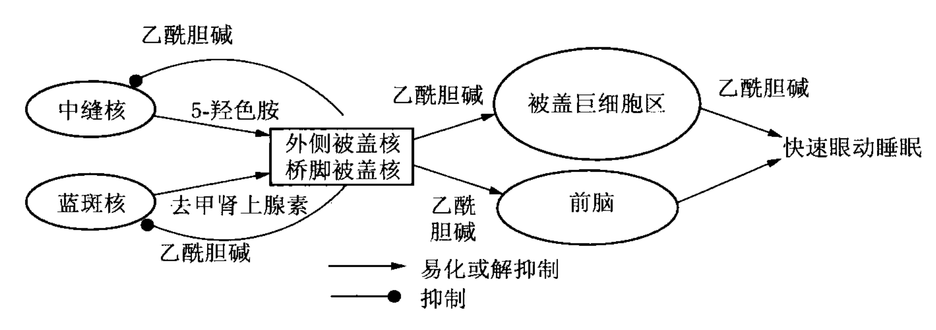


图 9-9 中缝核、蓝斑核、外侧被盖核、桥脚被盖核和被盖巨细胞区在快速眼动睡眠中的相互作用模型

五、下丘脑与慢波睡眠

昏睡症(sleep sickness)是出现在 1917 年的一种奇异疾病,10 年间导致了超过 500 万人死亡。此病虽有不同症状,但 1/3 的患者会长时间睡眠,且很难被唤醒,有些人在一天中要睡 20 多个小时,醒着也只是为了吃饭和喝水。埃科诺莫(Constantin von Economo)对这些人的脑部检查发现,他们的下丘脑后部有损伤,而下丘脑前部损伤的人却表现出行为亢奋,难以入睡。动物的研究也证实,下丘脑后部脑区的大面积损伤会产生一种睡眠延长病(Nauta, 1946),损伤下丘脑视前区的前部则会产生严重的失眠症(McGinty & Sterman, 1968),电刺激下丘脑前区会产生慢波睡眠。

这些发现显示,下丘脑的损伤有可能阻断了网状上行激活系统的主要投射通路。在这一系统中,有一条通路包含了来自外侧被盖核和桥脚被盖核的胆碱能纤维,它们经丘脑投射至大脑皮层(Saper et al. , 2005),还有一条通路包含来自蓝斑核的去甲肾上腺素能和来自中缝核的 5-羟色胺能纤维,它们经丘脑投射至包括下丘脑在内的基底前脑部,再到大脑皮层(Saper et al. , 2005)。下丘脑的损伤可能通过破坏第二条通路来干扰睡眠。

最近的研究发现,动物开始睡眠时下丘脑腹外侧视前区(ventrolateral preoptic area, VLPA)神经元的活动明显增强(Szymusiak et al. , 1998),这里发出 γ-氨基丁酸投射至脑桥背侧的蓝斑核和中缝核(Sherin et al. , 1998)。γ-氨基丁酸纤维也投射至附近的下丘脑后部的结节乳头体核(tuberomammillary nucleus),这里神经元产生的组胺(histamine)神经递质投射至大脑皮层,参与了皮层激活和行为唤醒(Gallopin et al. , 2000)。这一发现已经被医药公司用来开发睡眠类药物——抗组胺药。

γ-氨基丁酸是一种抑制性神经递质。睡眠开始时下丘脑腹外侧视前区的活动增强,其释放的 γ-氨基丁酸会抑制脑桥和结节乳头体核的活动,并减少皮层的唤醒。腹外侧视前区也接收蓝斑核、中缝核和结节乳头体核的反馈传入。因此,下丘脑腹外侧视前区可以看作是一个慢波睡眠的“开关”(flip-flop switch)(Saper et al, 2001)。具体过程是:当腹外侧视前区开始活动时,脑干和下丘脑的唤醒系统(乙酰胆碱、去甲肾上腺素、5-羟色胺、组

胺)均被 γ-氨基丁酸抑制,导致行为唤醒的降低和慢波睡眠的产生(见图 9-10a);当腹外侧视前区被抑制时,脑干和下丘脑唤醒机制从 γ-氨基丁酸的抑制中解脱出来,会造成伴随觉醒行为的唤醒增强(见图 9-10b)。

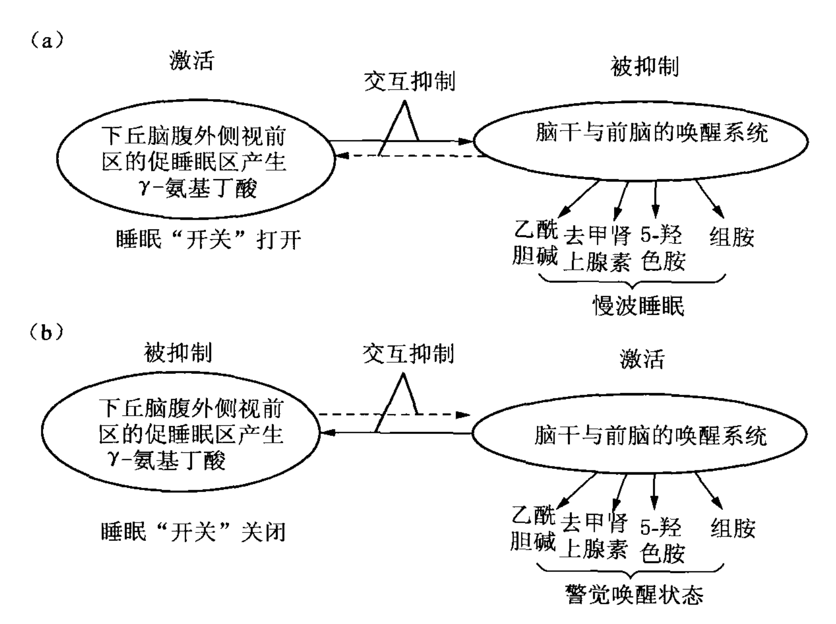
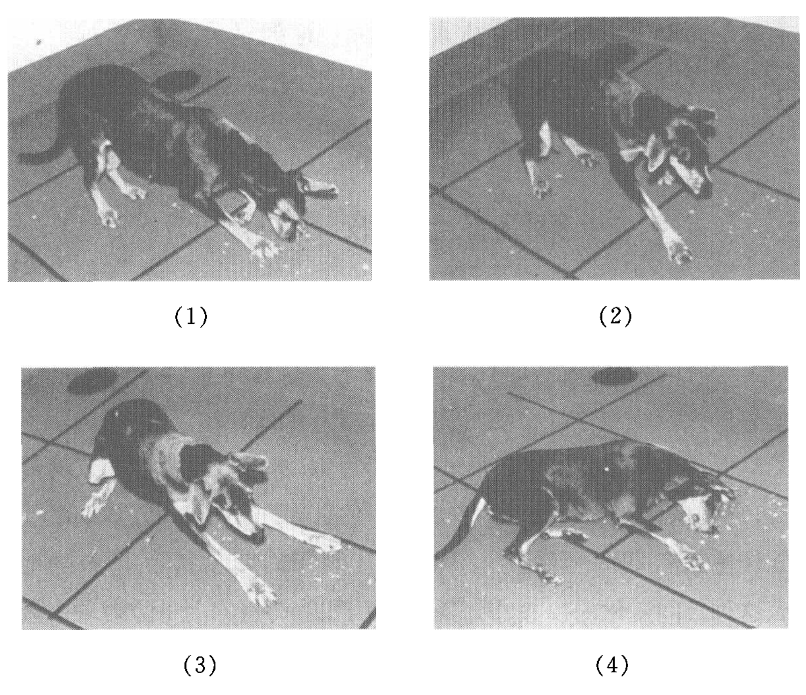


图 9-10 慢波睡眠"开关"切换的神经生物学机制(采自:Wickens, 2009)

六、嗜睡症和食欲素的发现

嗜睡症(narcolepsy)是一种在不合适或危险时刻入睡的睡眠障碍,一般会持续 5—30 分钟。嗜睡症患者会出现睡瘫(sleep paralysis),即在将睡将醒时无法移动身体,也不能出声,一般持续几分钟;随后,可能出现入睡前幻觉(hallucination),即有生动和恐怖的梦境;还可能出现猝倒(cataplexy),即肌张力突然消失,导致身体倒下,但意识并不丧失。有 1/3 的患者一天至少经历一两次猝倒,可能由大笑、生气和性欲等强烈的情绪刺激引发。脑电图记录显示,嗜睡症患者入睡后会直接进入快速眼动睡眠阶段,而一般人要经历慢波睡眠,然后才再进入快速眼动睡眠。因此,嗜睡症是由清醒状态突然进入快速眼动睡眠所致,因而出现了行为抑制。

20 世纪 70 年代早期,嗜睡症研究取得了重大进展。研究发现,某些狗也会出现突然的行为抑制(猝倒)和快速眼动睡眠潜伏期的缩短,这提供了一种理想的嗜睡症动物模式(见图 9-11)。狗嗜睡症是一种隐性基因遗传病,它们必须从父本和母本那里各获得一个突变基因。这些狗的脑桥胆碱能递质受体和蓝斑核去甲肾上腺素 α-2 受体数量都有明显增加。但是,人类的嗜睡症并不是隐性遗传,多数嗜睡症患者的直系亲属并没有类似症状,同卵双生子也并不比无血缘关系的陌生人有更高的同病率。



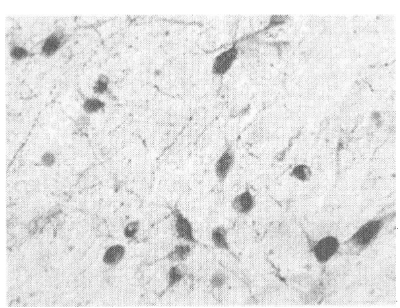
(1) (2)

(3) (4)

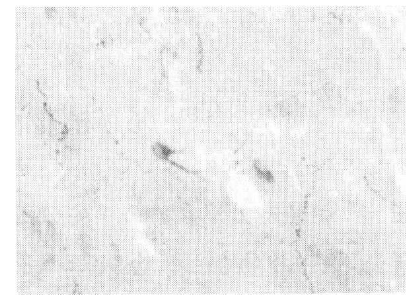
图 9-11 患嗜睡症的狗。(1)给予食物时狗的兴奋;(2)狗开始瘫软;(3)狗开始趴在地板上;(4)完全瘫软在地板上(采自:Rosenzweig et al., 2005)(见彩插第 33 页)

经过 10 年的研究,研究者已经确定了狗嗜睡症与第 12 条染色体上的致病基因有关,这是一种负责产生食欲素(orexins)(与进食有关的神经肽)受体的基因。缺乏这种受体是导致嗜睡症的关键因素(Linetal, 1999)。而且,敲除小鼠的这种食欲素基因,动物的快速眼动睡眠会增多,并出现嗜睡症状,提示食欲素紊乱与嗜睡症有关(Chemelli et al., 1999)。

研究进一步显示,与控制组相比,嗜睡症患者下丘脑的食欲素神经元数量显著降低(Thannickal et al., 2000)(见图 9-12)。食欲素由外侧下丘脑(lateral hypothalamus, LH)后部的一组神经元产生,向上投射到大脑皮层,向下投射到脑干的胆碱能和单胺能细胞。腹外



(a) 控制组



(b) 嗜睡症患者

图 9-12 控制组被试(a)与嗜睡症患者(b)外侧下丘脑食欲素神经元的比较,显示嗜睡症患者神经元明显缺乏(采自:Rosenzweig et al., 2005)

侧视前区也有投射至外侧下丘脑的食欲素神经元。证据显示，食欲素神经元在觉醒时会激活，尤其在动物发生探求环境的动作活动时。因此，食欲素神经通路可以强化大脑的唤醒系统，并能及时关闭睡眠"开关"，以阻止任何入睡的不必要侵扰(Saper et al. , 2005)。

第四节 昼夜节律

休息与活动的交替是各种生命有机体都具有的基本特征。例如：果蝇不仅每天在相同的时段保持7小时的相对静止，而且总是在同一个位置休息(Shaw et al. , 2000)；水族馆中的加州海兔白天都绕着鱼缸移动，花很多时间去寻找食物，然而在太阳落山时它们总会躲在一个角落保持不动，只是偶尔动一下头和触角；水母是最古老的仅有简单神经系统的多细胞动物，它们也有类似于睡眠的有规律的休息周期(Kavanau, 2006)。

地球的旋转使我们周围的环境温度和光暗出现了周期性变化，所有陆地上生存的动物都需要适应这种日间变化的模式，因而就出现了以一天(24小时)为一个周期的休息与活动模式，即昼夜节律(circadian rhythm)(也称"日节律")。睡眠—觉醒节律是一种最典型的昼夜节律，但人体的许多生理或生化活动也会出现昼夜性节律波动。人的体温一天变化3 °F左右，在下午出现高峰，而在清早最低。褪黑素(melatolin)在晚上释放，生长素在深夜释放，皮质醇和雄激素在清早醒来时释放，肾上腺素在下午释放。而且，出生和死亡的时间也有昼夜节律：1/3的自然出生在早上3点左右，而死亡则在早上5点左右(Groves & Rebec, 1992)。

我们可能会想象，身体的昼夜节律现象是周围环境影响的结果，脑能够对日间出现的某些线索作出反应，使身体的节律与环境同步。然而，人类和其他生物体，包括昆虫、细菌甚至植物体内，都有控制昼夜节律的生物钟。这种昼夜生物钟可以预测日间环境的变化，并确定行为和生理机能改变的最佳时刻，使个体更好地生存(Panda et al. , 2002)。

知识窗9-3

植物的昼夜节律

1792年，法国天文学家德马里安(Jean DeMarian)对天荠菜的实验是第一个记录昼夜节律的研究，这种植物在白天会张开叶子，而在晚上闭上。当被隔离在橱柜里时，它的叶子仍保持与昼夜同步的开闭，甚至在恒温条件下也是如此，说明天荠菜体内有内在生物钟。1832年，瑞士植物学家德堪多(Augustin de Candolle)做了一个类似的实验，发现这种植物的叶子在黑暗条件下是以22小时的周期开闭的。因此，它的内在生物钟与外部世界

并不完全同步，这是有关自由运行节律(free-running rhythm)的第一次记录，说明植物可以根据外界因素“重置”自己的生物钟，以保持与外部环境的同步。光和温度等刺激都是昼夜节律重要的调节因素，也称为受时者(zeitgeber)。

有一种生存在美国东北部科德角的微型海藻，可以通过光合作用产生能量。每天退潮时，它们会爬到沙子的表层把自己沐浴在阳光下；在涨潮时，它们又会陷进沙子里。这种行为并不是潮汐决定的，而是由它们体内的生物钟控制的。如果把这些海藻移到离海岸 27 米的实验室内，它们仍像原先一样定时上升和下陷。更为惊人的是，潮汐会随月球绕地球旋转的周期(24.8 小时)一天涨退两次，这种海藻也会表现出一种双峰的月亮—昼夜节律(Palmer，1975)。

(采自：Wickens，2009)

一、人类的自由运行节律

如果在没有任何外界时间线索的条件下人们依然表现出昼夜活动节律，就可以证明体内存在着一个可以自由运行的昼夜生物钟。为此，研究者不仅要使实验室恒温和恒定照明，还需隔绝一切来自外部环境的时间信息。

1962 年，德国心理学家阿朔夫(Jvrgen Aschoff)等人在慕尼黑一家医院的地下室里建立了可以容纳少量被试的“环境时间隔绝”的第一个实验室。他发现，人的睡眠—觉醒昼夜周期接近 25 小时。也就是说，在没有外界线索的情况下被试会晚睡一小时，在第二天早上会晚起一小时(见图 9-13)。体温和尿中的钠、钾分泌也存在相似的节律。但是，睡眠—觉醒周期是可变的，有时可能长至 28 小时或短至 22 小时。这种效应会导致睡眠循环与身体中的其他生物节律不一致，阿朔夫称之为“内部去同步化”。

1972 年，法国地质学家西弗尔(Michel Siffre)在美国德州的一个低于地面 100 英尺的洞穴中居住了 6 个月，完成了一次最著名的环境隔绝实验。在这段时间里，西弗尔切断了所有来自外界的时间信息，洞穴温度保持在 70 °F。虽然可以用一部电话与外界联系，但他却很少与外界交流情况。他依靠一堆太空食品和 780 罐一加仑容量的水维持生活。在想睡觉时，他就用设备记录自己的睡眠周期以及心率、血压、体温和肌肉活动。然后，他打电话给地面的实验者，让他们关掉照明。实验结果基本验证了阿朔夫的早先发现。例如：西弗尔的睡眠—觉醒周期趋向于去同步化，周期为 25—32 小时。这就是说，他每天在更晚的时间睡觉，他的“一天”比正常人的要长一些。事实上，西弗尔在 179 天里完成了 151 个睡眠—觉醒周期，因此在他心里一共失去了 28 天。然而，西弗尔的体温节律更加稳定，在 25 小时的范围内循环，很少波动。因此，他的体温节律和睡眠—觉醒周期并不同步，在正常睡眠时体温一般会开始下降。这种失同步现象影响了西弗尔的情绪等心理活动。他在 80 天的环境隔绝中，经历了沮丧、记忆力衰退和动作敏捷性降低，他甚至不能把小珠穿

一天时间
中午 午夜 中午
无时间线索的自由节律
按光暗周期活动的节律

图 9-13 无时间线索条件下的睡眠与觉醒周期。每一暗条表示一天的睡眠时间长度。在无时间线索(无作息时间安排)期间被试出现了约 25 小时的节律,并围绕这一生物钟逐渐前移。但是,在按光暗周期变化(有作息时间安排)时,被试出现了正常的睡眠与活动节律(采自:Czeisler et al. , 1981)

成串。他本来计划再做 100 小时,由于受不了这些"心理创伤"和视力衰竭,不久就终止了这项实验(Siffre, 1975)。

最近研究发现,人体的内部昼夜生物钟可能比预想的更加精确。哈佛大学的蔡斯勒(Charles Czeisler)发现,在环境隔绝条件下使用人造光,并让被试在想要睡觉时自己定时控制,也可以通过与昼夜生物钟的相互作用来延长这种节律。蔡斯勒还强迫被试每天迟睡 4 小时,使他们按 28 小时的生物钟来生活,发现内部生物钟的周期非常规则。事实上,被试每天的体温和激素的平均周期为 24 小时 11 分(Czeisler et al. , 1999)。

二、视交叉上核

(一) 视交叉上核与昼夜节律

如果睡眠—觉醒周期是由内在生物钟控制的,那么它在脑内的什么位置呢? 里克特(Carl Richter)最早对这一问题进行了研究。他毁损脑的不同结构,检查对运动、进食和饮水行为昼夜周期模式的影响。在 20 多年中,他进行了超过 200 次实验,以确定内源性生物钟的具体位置,发现下丘脑前部的一个区域的损伤似乎破坏了昼夜性行为。但是,由于这个脑区很小,且结构复杂,因此他没有继续探索。

1972 年,两个研究小组同时发现在下丘脑前部存在一个叫做视交叉上核(suprachiasmatic nucleus, SCN)的神经核团,这里神经元的毁损会破坏多种昼夜节律,包括皮质醇

的释放(Moore & Eichlet, 1972)以及饮水和运动(Stephan & Zucker, 1972)。他们同时发现,视交叉上核可以通过视网膜下丘脑通路(retinohypothalamic tract)(通往下丘脑的视神经分支)接收外界光暗变化的信息。这条通路的损伤虽然不影响视力,但破坏了内部昼夜生物钟与外界明暗同步循环的能力。视交叉上核毁损并不改变睡眠的总时间长度,以及快速眼动和慢波睡眠的比例,但破坏了正常的睡眠模式,出现了睡眠—觉醒周期的紊乱。

视交叉上核可以产生自己的昼夜电活动模式。例如,在大鼠的视交叉上核置入一个微电极,会记录到这里神经元的电活动在白天最强,而在夜里最弱。用可旋转的小刀将大鼠的视交叉上核与脑的其他脑区分离,这些神经元仍维持这种节律活动,但其他脑区的昼夜活动节律却消失了(Inouye & Kawamura, 1979),说明视交叉上核的传出通路向其他脑区传送了有关昼夜活动定时的信息。

将视交叉上核的脑组织薄片放在盐水中几个小时,并记录这些神经元的电活动,发现这里的神经元出现了与白天—黑夜周期同步的电活动模式(Bos & Mirmiran, 1990)。给动物注射 2-脱氧葡萄糖(2-deoxyglucose),可以追踪视交叉上核神经元的昼夜活动水平,发现这里的神经元在白天比在晚上吸收了更多放射性物质,提示视交叉上核在白天更活跃,夜晚更抑制(Schwartz et al., 1977)(见图 9-14)。

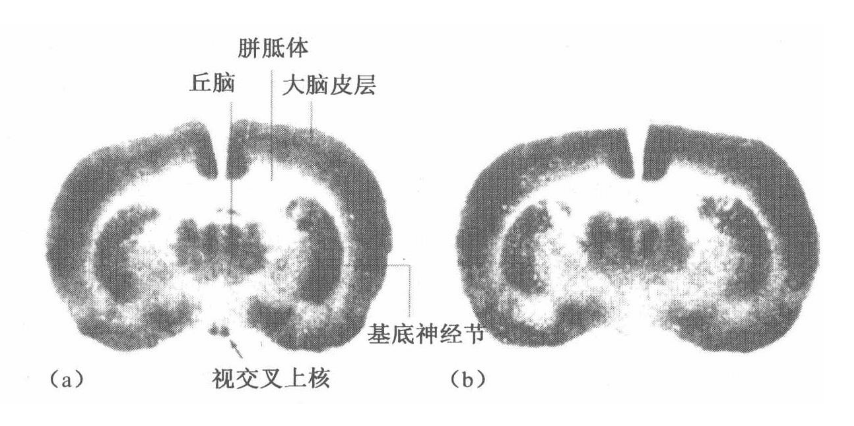


图 9-14　视交叉上核在白天与夜间活动水平的差异。(a)白天注射放射性 2-脱氧葡萄糖大鼠的视交叉上核吸收了较多的放射性物质;(b)夜间注射这种物质的大鼠的视交叉上核吸收了较少这种放射性物质(采自:Schwartz et al., 1977)

1988 年,俄勒冈大学的研究人员发现一种仓鼠只有约 20 小时的昼夜活动周期。通过胚胎移植,拉尔夫(Ralph et al., 1990)将这些仓鼠的视交叉上核移植到普通动物的脑中,受体动物也出现了约 20.2 小时的昼夜节律。然而,将普通动物脑中的视交叉上核移植到这种仓鼠的脑中,后者的昼夜节律变成了 24 小时。这一结果提供了视交叉上核是控制昼夜节律生物钟的最有力证据。

知识窗 9-4

你是云雀还是猫头鹰

从地球诞生之日起，已有大约10^{14}次的日出和日落了。地球上的几乎所有动物，都进化形成了一种与日出日落同步循环的内在昼夜节律，睡眠是显而易见的。睡眠对健康和更好生存非常必要，但睡眠问题也十分常见。据估计，约有25%的人患有不同的睡眠障碍，如失眠和过多睡眠。睡眠问题与内在生物钟的活动异常有关。例如，睡眠阶段延迟综合征(DSPS)患者倾向于凌晨入睡，早晨不能按时起床。如果他们自由入睡，也会维持正常的睡眠时间和模式，因为这些人在晚上是醒着的，也常称为"猫头鹰"。与多数人不同，这些"猫头鹰"在一天中的晚些时候是警觉的，傍晚时的身体机能更加旺盛。

睡眠阶段延迟综合征患者存在昼夜节律的异常，包括体温(傍晚的体温最低)和褪黑素分泌高峰延迟。这些人并不适合朝九晚五的工作安排，这会使他们出现严重的睡眠剥夺，而需要在周末恢复。而且，不像正常人那样，睡眠阶段延迟综合征患者是无法重置昼夜节律的，因为睡眠缺乏并不会使他们在下一天睡得早一些。这些人中有一半存在临床焦虑症状，但还不清楚是生活压力还是节律紊乱所致。

睡眠阶段提前综合征(ASPS)患者与睡眠阶段延迟综合征患者正好相反，其睡眠周期比正常人要早。睡眠阶段提前综合征患者在晚上有强烈的早睡欲望，醒得也很早，因而这些人就像"云雀"一样。在感觉上，睡眠阶段提前综合征似乎比睡眠阶段延迟综合征要好一些，因为在正常的睡眠后早清醒几个小时，要比在不想睡觉的时间强迫自己去睡觉容易得多。睡眠阶段提前综合征患者会出现比正常人提前的昼夜节律，包括清醒之后的高水平皮质醇。

睡眠阶段提前综合征和睡眠阶段延迟综合征都有家族史，分子水平的研究可以揭示其发病机制。研究发现，hper3基因的多态性与睡眠阶段延迟综合征有关，而hper2基因的突变可能与睡眠阶段提前综合征有关。

(采自：Wickens, 2009)

(二) 视交叉上核与褪黑素

20世纪70年代早期发现视交叉上核后，研究者开始关注一种叫做松果腺(pineal gland)的脑结构(见图9-15)。17世纪，笛卡儿(René Descartes)认为松果腺是灵魂的窗户，现在看起来这只是个谬误。20世纪60年代早期，研究者发现松果腺是一种分泌褪黑素(melatonin)的内分泌腺。松果腺在白天分泌褪黑素的量减少，夜晚分泌量增加，有很强的昼夜活动节律。在白天的光照下，松果腺通过颈上神经节(superior cervical ganglion, SCG)从视交叉上核处获取抑制性信息。这条通路从视交叉上核传出后首先到达下丘脑的室旁核

(parventricular nucleus, PVN),然后再投射至脊髓的胸段,从这里发出的神经纤维形成了颈上神经节(交感神经系统的分支),其投射上行到脑后支配松果腺的活动(见图 9-16)。

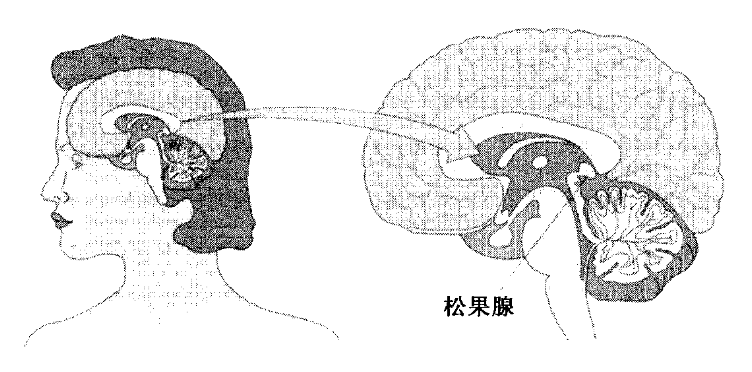


图 9-15　人脑中松果腺的位置(采自:Wickens, 2009)

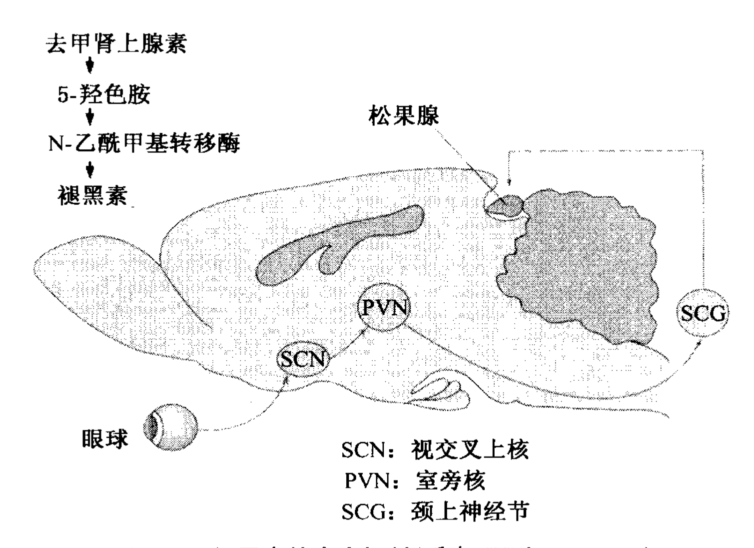


图 9-16　褪黑素的产生机制(采自:Wickens, 2009)

鱼、两栖动物和部分爬行动物的松果腺位于脑顶部的颅骨下方,包含类似于眼内的光感受细胞。但是,鸟类和哺乳动物的松果腺内没有感光细胞,却包含了一些松果腺分泌细胞(pinealocytes)。人类的松果腺位于脑的中央,组成了上丘脑(epithalamus)的一部分(见图 9-15)。天黑时颈上神经节(在视交叉上核的控制下)释放去甲肾上腺素,刺激松果腺产生 5-羟色胺,在 N-乙酰基转移酶的作用下进一步形成褪黑素(见图 9-16)。

光照抑制褪黑素的分泌效应在多数动物是高度敏感的。例如,一根蜡烛的微光足以抑制大鼠褪黑素的释放。但是,抑制人类褪黑素的分泌则需要更强的光照。人类在夜晚分泌高水平的褪黑素,而白天的分泌量则大为减少,呈现出昼夜节律的变化(Lewy, 1980)。褪黑素可以使人的体温降低,觉醒水平减弱,这会有利于诱发睡眠。有趣的是,人衰老时松果腺会钙化,导致褪黑素的分泌量减少,这也许就是老年人需要较少睡眠的原因

之一。

褪黑素是昼夜节律的关键调节因子。脑中发现了至少两种褪黑素受体(MT[1] 和 MT[2]),它们在视交叉上核中含量较高。褪黑素会抑制视交叉上核神经元的电活动,进而"重置"昼夜生物钟的活动,特别是在夜间(Zee & Manthena, 2007)。另外,褪黑素还可以协调其他激素与睡眠—觉醒周期保持同步性。例如:褪黑素在睡眠早期会促进生长素释放;褪黑素还作用于下丘脑神经元,以影响脑垂体分泌促性腺释放激素(gonadotropin-releasing hormone),这种激素控制着黄体生成素(LH)和促卵泡激素(FSH)的释放,它们对雄激素和雌激素的形成非常重要。在腺垂体中与分泌催乳素有关的垂体结节部(pars tuberalis)中也发现了大量的褪黑素受体,催乳素的主要作用是促进怀孕妇女的泌乳,但它还调节着进食和新陈代谢的昼夜节律。

另外,视交叉上核的传出除了影响颈上神经节之外,还有投射至下丘脑的室旁核下区(SPZ),这一脑区会影响下丘脑视前区和背内侧核的活动。研究证据显示,损毁下丘脑的室旁核下区会破坏包括睡眠—觉醒、进食、运动、皮质醇分泌和蓝斑核神经活动等多种昼夜节律,但仍保留体温和褪黑素的节律(Mistelberger, 2005)。下丘脑的室旁核下区还与外侧下丘脑的食欲素神经元的活动有关。

三、昼夜节律紊乱

(一) 飞行滞差

当今的社会生活中,人们的昼夜节律与外界环境失同步的事例屡见不鲜。例如,人们在洲际旅行时短时间内行程万里,跨越了很多时区,这种旅行产生的效应叫做飞行滞差(jat lag)。从伦敦到旧金山,大约要飞行 11 小时,跨越 8 个时区。如果你在中午从伦敦出发,大约会在下午 5 点(美国时间)到达旧金山,但你的手表显示已经是晚上 11 点了。换句话说,你的身体时间与外界环境出现了 6 小时,这称为阶段性延迟位移,结果使一天增加了 6 小时。当你回来时,情况完全不同。例如,你中午从旧金山出发,在第二天早上 5 点(英国时间)到达伦敦,但你的手表显示才是晚上 11 点,这称为阶段性提前位移,导致飞行减少了旅行者的时间。

飞行滞差会对人的身心健康带来较大影响。人们常常会感到非常疲倦、无精打采、脾气暴躁和集中注意的能力降低,还常伴随头痛、没有胃口、焦虑和全身不适。此外,因为他们的昼夜节律与新的环境失同步,会出现在新地点入睡困难,需要几天的时间才能逐渐适应新的作息时间安排。

飞行滞差在飞行的两个方向上都会发生,但向东飞行的时间位移会使人更难适应。也就是说,人们向西飞行增加一天的时间(延迟位移)要比向东飞行(提前位移)容易适应。一项对美国商人的研究表明,当他们飞去德国时需要八天时间才能适应新地点的昼夜节

律，而从德国飞回美国仅需要三天时间就可以适应了(Wright et al., 1983)。这种区别也许是因为我们的自然昼夜生物钟是25小时，所以更容易适应一天时间的延长。

虽然飞行滞差对多数旅行者并无大碍，但对长期昼夜颠倒的飞行人员来说，将会造成明显的身体与心理损害。一项研究表明，国际航班的飞行员比国内航班的飞行员有较高的皮质醇水平和较低的记忆力(Cho et al., 2000)。另一项研究采用磁共振成像术扫描了有5年常规国际飞行经验的女性飞机乘务员和在相同时间内较少飞行的女性飞行乘务员。结果显示，前者不仅出现了反应时降低和记忆力下降，而且右颞叶有萎缩。事实上，皮质醇水平最高的被试也是脑损伤最严重的(Cho, 2001)。

许多方法可以帮助旅行者在昼夜颠倒的飞行后适应新的生物钟。例如，将人们置于光亮处，可以调整他们的内在生物钟。然而，在一天中的不同时间使用这种方法会有不同的效果。在上半夜让被试置于光亮中，会延迟生物钟，可以让他在第二天睡得晚一些；在清晨前用这种方法，会使生物钟提前，导致被试在第二天睡得早一些。褪黑素是另一种重要的昼夜节律调节因子。褪黑素在晚上会出现分泌高峰，在夜间睡觉时保持最高值。大量研究表明，如果人们在到达目的地后的傍晚服用褪黑素，可以很快地使自己的昼夜生物钟与外界环境保持同步(Arendt et al., 1987)。褪黑素可以使昼夜节律保持同步，也有助于那些无法利用光照作为受时者的盲人睡眠(Skene et al., 1999)。

(二) 倒班工作

倒班工作(shift work)是另一种常见的昼夜节律与外界环境的失同步。据估计，有20%的美国工人从事昼夜倒班工作，他们有时晚上工作，有时白天工作。证据显示，倒班工作对身体危害极大。晚间工作不仅意味着睡眠减少，也会造成事故增加。一项对医院护士的研究表明，那些值晚班的护士出车祸的比例是白班护士的两倍(Gold et al., 1992)。而且，昼夜倒班工作不仅会增加包括溃疡、吸烟和怀孕率下降等与心理压力有关的问题(Klein & Thorne, 2007)，还可能增加患心脏病和癌症的风险。一项研究表明，那些值晚班超过10年的人得心脏病的比率是普通人的两倍。从事昼夜倒班工作使妇女乳腺癌的患病率增加60%(Davis et al., 2001)。可见，有必要采取有效方法来改善由于夜间工作导致的昼夜生物钟节律异常。有证据显示，如果在工人的工作场所使用强烈的人造灯光，而工人的卧室尽可能保持黑暗的话，他们可以更好地适应工作环境(Eastman et al., 1995)。

本章小结

人的一生中约有三分之一的时间用于睡眠(25年左右)。哺乳动物(可能所有的脊椎动物)都有类似的睡眠模式。睡眠不仅对机体有修复功能，也有助于脑的可塑性。

睡眠的实验研究开始于贝格尔1924年的脑电图(EEG)发现。1954年，克莱特曼和阿瑟林斯基发现睡眠包括慢波睡眠(SWS)阶段和快速眼动睡眠(REM)阶段。慢波睡眠又分

为四个期相，伴随脑电频率的降低，身体也逐渐放松。经历了约 90 分钟的慢波睡眠之后，脑电图进入了以高频低幅（去同步化）（类似于觉醒）为特征的快速眼动睡眠阶段，并伴随肌肉抽动、快速眼动和全身肌肉松弛。快速眼动睡眠也是我们做梦的阶段。经历了 4 个连续的慢波睡眠期相，加上一个快速眼动睡眠，组成了一个睡眠周期（sleep cycle）。正常成人每晚约完成 4—5 个睡眠周期。在整夜睡眠过程中，快速眼动睡眠时间逐渐变长，慢波睡眠时间逐渐变短，其中慢睡 3 期和 4 期最明显。

睡眠是一个积极的过程，而并不是对感觉剥夺的被动反应，主要由脑干（brain stem）的不同区域通过上行网状激活系统（ascending reticular activating system）影响大脑皮层的脑电活动。20 世纪 60 年代，茹韦（M. Jouvet）发现蓝斑核（locus coeruleus）（前脑去甲肾上腺素的主要来源）与许多快速眼动睡眠的表现有关，而中缝核（raphe nucleus）（前脑 5-羟色胺的主要来源）则与慢波睡眠有关。尽管不能排除它们对睡眠的作用，但现在认为被盖巨细胞区（gigantocellular tegmental field, GTF）对快速眼动睡眠更为重要，其胆碱能纤维投射至前脑。这个区域是桥—膝—枕波（PGO waves）的发源地，也是快速眼动睡眠的启动区。被盖巨细胞区也接受两个邻近脑区：外侧被盖核（laterodorsal tegmental nucleus, LTN）和桥脚被盖核（pedunculopontine tegmental nucleus, PTN）的胆碱能投射。调节慢波睡眠神经机制的一个关键脑区是下丘脑的腹外侧视前区（ventrolateral preoptic area, VLPA），这里受损会产生严重的失眠症。外侧下丘脑的食欲素（orexin）神经元也有投射至脑干，影响睡眠和嗜睡症（narcolepsy）。下丘脑的视交叉上核（suprachiasmatic nucleus）通过控制松果腺（pineal gland）释放褪黑素（melatonin）来调节昼夜节律（circadian rhythms）。

复习与思考

一、名词解释

慢波睡眠　快速眼动睡眠　快波睡眠（FWS）　异相睡眠　睡眠周期　进化适应理论　机体修复理论　睡眠剥夺　网状上行激活系统　桥—膝—枕（PGO）波　蓝斑核　中缝核　被盖巨细胞区（GTF）　外侧被盖核（LTN）　桥脚被盖核（PTN）　快速眼动睡眠的相互作用模型　下丘脑腹外侧视前区（VLPA）　睡眠“开关”　嗜睡症　食欲素　昼夜节律　自由运行节律　视交叉上核（SCN）　褪黑素　视网膜下丘脑通路　飞行滞差　倒班工作

二、思考题

1. 慢波睡眠和快速眼动睡眠在脑电、眼动、肌肉及自主神经活动特点上有何差异？
2. 慢波睡眠和快速眼动睡眠与梦的发生有何关系？
3. 成人整夜睡眠过程中慢波睡眠和快速眼动睡眠是如何交替转换的？
4. 有何证据支持睡眠的进化适应理论和机体修复理论？

5. 快速眼动睡眠与脑神经的成熟和学习记忆有何关系？
6. 试举例说明睡眠剥夺对人的影响。
7. 如何剥夺动物的睡眠？长期剥夺睡眠为何会导致动物死亡？
8. 有何证据说明脑干网状结构是主动控制睡眠的关键结构？
9. 什么是快速眼动睡眠的相互作用模型？有何证据支持这一模型？
10. 为什么说下丘脑腹外侧区可以视为一个慢波睡眠的“开关”？
11. 嗜睡症的产生与食欲素有何关系？
12. 有何证据说明人体内存在一个自由运行的昼夜节律？
13. 为什么说视交叉上核是控制昼夜节律的关键结构？视交叉上核是如何调节松果腺分泌褪黑素的？褪黑素是如何调节睡眠—觉醒等昼夜节律的？
14. 飞行滞差和倒班工作会对人的身心健康会造成哪些不良后果？

参考文献与建议阅读

Dement, W. C. (1972). *Some Must Watch While Some Must Sleep*. New York: Norton.

Dunlap, J. C., Loros, J. J. & DeCoursey, P. J. (2003). *Chronobiology*. Basingstoke: Freeman.

Empson, J. (2001). *Sleep and Dreaming*. New York: Harvester Wheatsheaf.

Foster, R. & Kreitzman, L. (2005). *Rhythms and Life*. London: Profile Book.

Garrett, B. (2003). *Brain and Behavior*. Wadsworth: Thomson Learning.

Hobson, J. A. (1989). *Sleep*. New York: Scientific American Library.

Horne, J. (1988). *Why We Sleep: The Function of Sleep in Humans and Other Mammals*. Oxford: Oxford Universty Press.

Jouvet, M. (1999). *The Paradox of Sleep*. Cambridge, Mass.: MIT Press.

Klein, D. C., Moore, R. Y. & Repperr, S. M. (1991). *The Suprachiasmatic Nucleus: The Mind's Clock*. New York: Oxford University Press.

Kryger, M. H., Roth, T. & Dement, W. C. (2005). *Principles and Practice of Sleep Medicine. 4th ed*. Philadelphia: Saunders.

Lavie, P. (1996). *The Enchanted World of Sleep*. New Haven, Conn.: Yale University Press.

Martin, P. (2002). *Counting Sleep: The Science and Pleasures of Sleep and Dream*. London: Harper Collins.

Moorcroft, W. H. (1993). *Sleep, Dreaming and Sleep Disorders: An Introduction*. Lanham, Md.

Rosenzweig, M. R, Breedlove, S. M. & Watson, N. V. (2005). *Biological Psychology: An Introduction to Behavioral and Cognitive Neuroscience. 4th ed*. Sundland, Mass: Sinauer.

Schwartz, W. J. (ed.) (1997). *Sleep Science: Integrating Basic Research and Clinical Practice*. Basle: Karger.

Wickens, A. P. (2009). *Introduction to Biopsychology. 3th ed*. Pearson Education Ltd.

第十章
动作控制的认知神经机制

学习要点提示

- 受动器、骨骼肌、α运动神经元和脊髓在动作控制中的作用
- 脑干、小脑、基底神经节和大脑皮层在动作控制中的作用
- 动作控制系统的等级层次结构
- 脊髓的中枢模式发生器与运动模式的内部表征
- 简单动作的位置与距离表征
- 复杂程序动作的等级表征
- 运动皮层细胞的群矢量与运动的方向、位置和目标编码
- 前运动皮层的镜像神经元与动作编码
- 计划与执行的脑区活动分离
- 动作加工的外侧与内侧脑环路
- 动作学习水平对外侧与内侧脑环路的影响
- 偏瘫与初级运动皮层受损
- 失用症与左半球顶叶的动作表征
- 动作计划选择的内源与外源竞争及两半球间竞争
- 小脑的运动定时与感觉经验预知功能
- 基底神经节的直接通路和间接通路
- 亨廷顿氏病与间接通路神经元的缺失
- 帕金森病与黑质—纹状体通路的多巴胺缺乏
- 帕金森病的内侧与外侧运动脑环路失衡
- 帕金森病的心理设置切换缺陷

动作(action)是机体具有明确动机或目的的运动方式,如走路、开车、打球、游泳、言语或表情时出现的肢体运动。动作不只是一种身体运动,也是一种心理活动。例如:言语或表情动作是人们思想和意图或情绪活动的外在表达;各种体育活动实际上是多种不同的动作按照独特方式组成的动作系统(actuating system),不仅可以展现力量和速度,也能产生美感。可见,动作并不是个别简单运动的机械组合,而是复杂程度不同的完整的有目的

运动模式。动作通过反复练习可以形成自动化的运动程序，也称之为技能动作。

动作控制(control of action)是机体借助运动系统将动作意图转化为受动器活动的过程。运动系统的解剖、生理和临床脑损伤研究资料虽然为解释动作控制的神经机制奠定了基础，但对动作控制的心理过程及其脑机制，我们还知之甚少。认知神经科学的兴起极大地推动了这一领域的研究，也在一定程度上改变了人们对动作控制机制的认识。动作控制过程包括计划、编码(准备)和执行等几个阶段。动作控制系统是按等级层次结构(hierarchical organization)组织起来的：最低层的脊髓不仅提供了神经系统与肌肉的联系，也存在一些动作图式的内部表征；最高层的前运动皮层和辅助运动皮层，负责基于当前的知觉信息、过去经验和动作意图进行动作的计划和编码；初级运动皮层和脑干在小脑和基底神经节的协助下，将这些动作目标转化成实际的动作行为。另外，动作学习的方式或阶段不同，参与动作控制的脑系统也会发生改变。

本章将首先介绍动作控制系统的组成和等级层次结构，然后阐述动作控制的认知神经基础，最后重点分析大脑皮层、小脑和基底神经节受损引起的动作控制障碍。

第一节　动作控制系统的结构与组织原则

动作控制需要身体运动系统中许多结构的协同运作。其中，受动器、肌肉、运动神经元和脊髓负责将神经信号转换成具体动作；脑干、小脑和基底神经节可以确保动作执行的准确性和灵活性。大脑皮层运动区、前运动皮层和辅助运动区是动作控制的高级中枢，负责动作的计划与执行。所有这些结构按等级层次组成了一个既分工又协作的动作控制系统。

一、受动器、肌肉、α 运动神经元与脊髓

受动器(effector)指身体能够产生运动的器官，是动作产生的基本外周单位。例如：手臂、手和腿等这些远离身体中央的运动器官，称为远端受动器，人们的多数动作是借助它们来完成的；还有一些动作是由位于身体中线附近的运动器官，如腰、脖子和头来完成的，它们被称为近端受动器。若干受动器可以组合成受动器群，共同完成某个特定的运动功能。如下巴、舌头和声带组成了语音产生的受动器群。

所有形式的身体运动，实质上都是神经系统调控改变肌肉状态，导致某个受动器或受动器群活动所致。骨骼肌(skeletal muscle)由可以改变长度和张力的肌纤维组成，它们黏附在关节处的骨骼上。通常情况下，成对骨骼肌组成的拮抗肌可以使受动器伸展或回缩。例如，位于上臂的肱二头肌和肱三头肌构成一组拮抗肌，负责调节前臂的位置。如果收缩或缩短肱二头肌，会引起肘部弯曲；如果肱二头肌舒张或肱三头肌收缩，前臂就伸

展开(见图 10-1)。

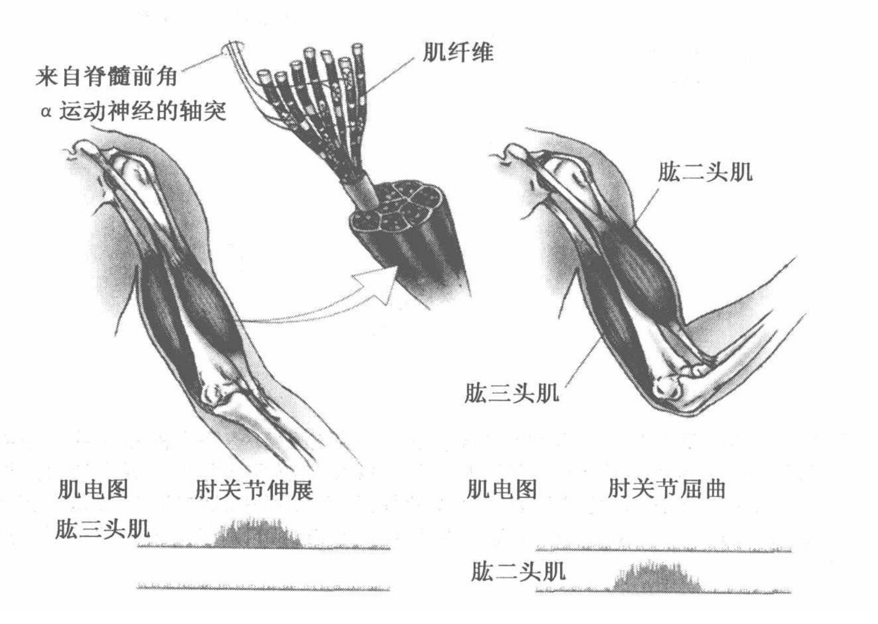


图 10-1　通过 α 运动神经元激活肌肉的活动。在肌肉上面的皮肤表面放置电极，能够记录到肌肉的电活动，也称肌电图。α 运动神经元的传入会引起肌纤维的收缩。身体中许多的关节均被成对的拮抗肌包围。肱三头肌的兴奋导致肘的伸展，肱二头肌的兴奋导致肘的屈曲(采自:Gazzaniga et al. , 2002)

神经系统主要通过 α 运动神经元(alpha mortor neurons)实现与骨骼肌的相互作用(见图 10-2)。α 运动神经元是位于脊髓前角的体积巨大的神经细胞，其轴突纤维从脊髓(spinal cord)发出后，经腹根终止于肌纤维上。α 运动神经元兴奋后释放神经递质——乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)，引起肌纤维的收缩。当 α 运动神经元的活动改变了肌肉的长度和张力时，身体就会产生运动。可见，α 运动神经元是神经信号转换成实际动作的生理基础。

α 运动神经元的活动会受到来自多个水平传入信号的调节。在脊髓中，α 运动神经元接收来自骨骼肌中感觉神经的传入(见图 10-2)。当肌肉意外被牵拉时，关节和肌纤维发出的感觉信号传入脊髓的背根，通过脊髓腹角的单突触传递后，再经 α 运动神经元回传到被牵拉的肌肉。由于传入信号迅速增加了 α 运动神经元的兴奋传出，使得被牵拉的肌肉快速收缩，恢复到初始长度，这种现象称为牵张反射(stretch reflex)。图 10-2 显示了当医生叩击膝盖下方的股四头肌肌腱时，股四头肌因受到牵拉而出现一次快速收缩，并引起膝关节伸直，这被称为膝反射。这是一种临床上快速检查脊髓反射功能是否正常的有效方法。

α 运动神经元还接收来自脊髓中的下行纤维和中间神经元的信号传入。下行纤维发自大脑皮层和皮层下结构，它们传递兴奋或抑制信号，可以调节随意运动。例如，使肘关节屈曲的中枢指令在兴奋肱二头肌的同时，会使肱三头肌被动伸展。随后发生的牵张反

图 10-2　牵张反射产生过程的示意图。当医生叩击膝膝盖下方的股四头肌肌腱时，股四头肌受到牵拉而伸长，随即触发了肌梭中的感受器放电。感觉信号通过脊髓背根传入脊髓，并直接激活 α 运动神经元，使股四头肌收缩，并引起小腿上抬，也称为膝反射。通过这种方式，当碰到意外的失衡时，牵张反射有助于保持肢体的稳定(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见彩插第 34 页)

射会触发肱三头肌兴奋，使肢体回到它的最初位置。但是，当兴奋信号传入主动肌(肱二头肌)的同时，抑制信号经由脊髓中间神经元传入被动肌(肱三头肌)，这样便可以消除稳定肢体突然失衡的牵张反射，使随意运动得以顺利进行。

二、皮层下运动结构

(一) 脑干

脑干(brain stem)中有许多运动神经核，它们的传出纤维通过脑神经来调节呼吸、进食、眼动和面部表情等多种重要的反射活动。脑干中的另一些神经核发出的纤维组成的锥体外通路(extrapyramidal tracts)下行至脊髓前角的 α 运动神经元，可以调节肌紧张和脊髓反射(见图 10-3)。例如，自中脑红核下行至脊髓的红核脊髓束可以调节曲肌紧张，自延脑前庭神经核下行至脊髓的前庭脊髓束则调节伸肌紧张，自延脑网状结构下行至脊髓的网状脊髓束会易化或抑制脊髓反射，自中脑上丘下行至脊髓的顶盖脊髓束在视听反射中可以调节头部旋转和上肢运动。另外，来自大脑皮层、基底神经节和小脑等结构的下行纤维也止于脑干的神经核，以调节躯体的运动功能。

(二) 小脑

小脑(cerebellum)(见图 10-4)接收躯体觉、前庭觉、视觉和听觉通道的信息传入，也接收来自联络区皮层的信号输入。小脑皮层主要接收来自联络皮层传入的信息，也是脑中神经元最密集的区域。而且，整个小脑的细胞比神经系统中其他部分的细胞总量还要多。小脑皮层并不向大脑直接发出投射，而是将信息传给位于小脑皮层下部的一些深部核，小

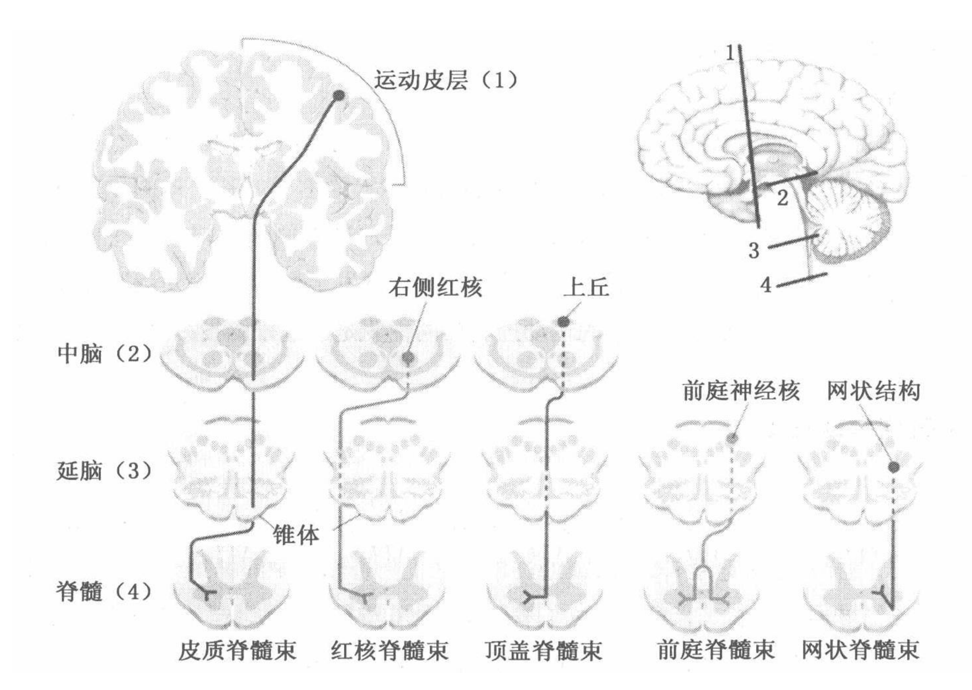


图 10-3　脑通过锥体通路和锥体外通路来支配脊髓的活动。锥体通路也称皮质脊髓束，发自大脑皮层，所有纤维均在锥体处交叉至对侧。锥体外通路发自皮层下的多种神经核，其神经纤维一部分交叉至对侧，另一部分保留在同侧(采自:Bear et al.，1996)

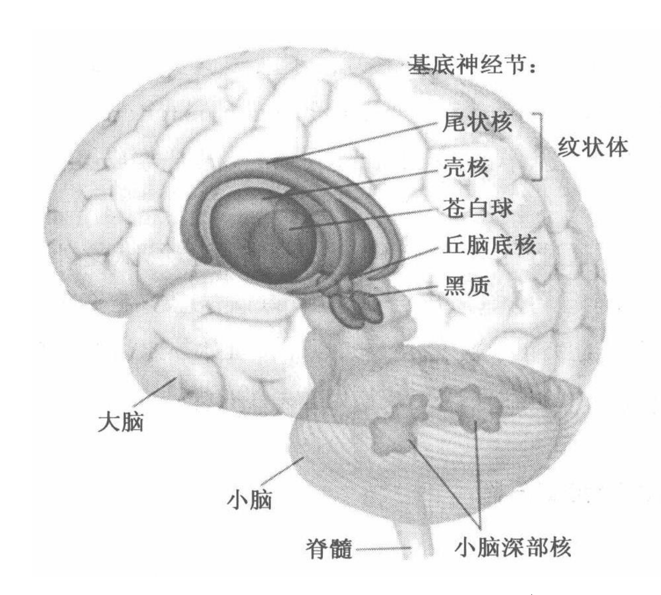


图 10-4　基底神经节和小脑是运动通路上的两个主要的皮层下结构。基底神经节主要包括尾状核、壳核和苍白球，这三个神经核位于丘脑周围。从功能上来看，丘脑底核和黑质也是基底神经节的一部分。小脑位于大脑皮层后下方。所有的小脑传入均起自小脑深部核(采自:Gazzaniga et al.，2002)

脑的所有传出都来自这些神经核。其中，内侧核团的大部分传出都止于锥体外通路的脑干神经核，也有部分传出直接与脊髓中间神经元形成突触联系；外侧核团的传出则通过丘

脑调节额叶皮层的运动功能。

（三）基底神经节

基底神经节(basal ganglia)由尾状核、壳核、苍白球、丘脑底核和黑质组成(见图 10-4)。尾状核和壳核合称为纹状体(striatum),它们负责接收传入的信号。苍白球内侧部和黑质的一部分负责传出信号。黑质的另一部分、丘脑底核和苍白球外侧部共同调节苍白球的信号传出。基底神经节的输出主要是上行的,即苍白球的纤维发至丘脑,后者对大脑皮层的额叶运动区发出投射。因此,基底神经节的运动控制功能主要是通过丘脑投射影响皮层实现的。

三、大脑皮层运动区

大脑皮层可以直接或间接调节脊髓神经元的活动。皮质脊髓束(cortico-spinal tract)起自大脑皮层,直接止于 α 运动神经元,或通过单突触止于脊髓的中间神经元。皮质脊髓束的单根神经纤维伸展开来有 1 米多长。人们曾认为,大脑皮层中的大锥体细胞是皮质脊髓束神经纤维的唯一来源,因此将皮质脊髓束等同于锥体束。事实上,皮质脊髓束中的纤维起源于大脑皮层第 V 层中大小不等的神经细胞。

皮质脊髓束起源于大脑皮层的许多脑区(见图 10-5),其中大部分来自初级运动区(primary motor area),即中央前回的 BA4 区,也有部分起源于 BA6 区和躯体感觉区。BA6 区也称运动前区(premotor area)。按功能不同,6 区又为外侧的前运动皮层(premotor cortex, PMC)和内侧的辅助运动区(supplementary motor area, SMA)。另外,躯体感觉区也有大量投射直接到达脊髓。因此,产生协调的动作需要皮层感觉区、运动区和联络区的通力合作。

大脑皮层除了可以通过皮质脊髓束直接控制脊髓的运动机制之外,还有其他四种方式。第一,运动皮层和运动前区可以通过皮层—皮层间联系,接收来自许多其他皮层区的信号传入;第二,许多皮层纤维还终止于脑干神经核,以影响锥体外通路的功能;第三,大脑皮层对基底神经节和小脑发出大量投射;第四,皮质延髓束还有纤维止于脑干神经核。

四、动作控制系统的组织原则

第一,皮层运动区是以躯体表征的方式进行组织的,并呈现出倒置式分布,但受动器本身是正立的(见图 10-6)。例如,电刺激中央前回的内侧会诱发脚趾运动,刺激腹外侧部会引起舌头的运动。然而,受动器在皮层上的表征区与它们的实际大小并不一致,它反映的只是某个受动器在运动中的重要性,以及人们对其操控的熟练度。因为手的灵活运动非常重要,手在人的运动皮层上所占面积就很大。

第二,皮层运动区的躯体表征是对侧性的,特别是那些远端受动器。与感觉系统的交

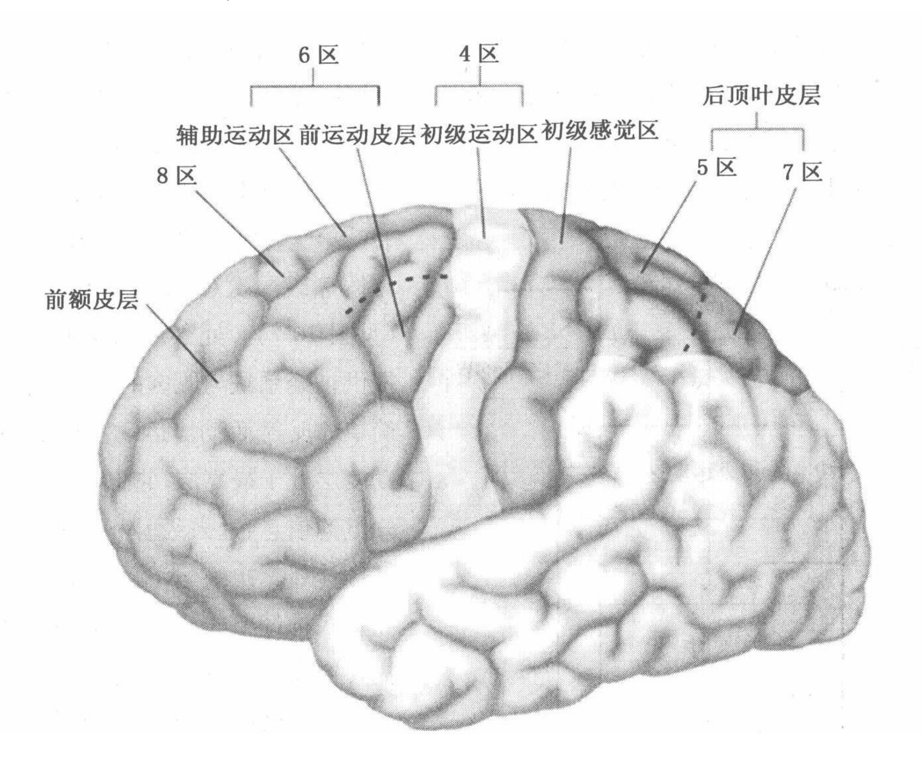


图 10-5　大脑皮层的运动区。4 区是初级运动皮层。6 区内侧部是辅助运动区(SMA),外侧部是前运动皮层(PMC)。8 区包括额叶眼区。许多后部脑区的损伤会导致严重的运动失调(采自:Gazzaniga et al.，2002)(见彩插第 34 页)

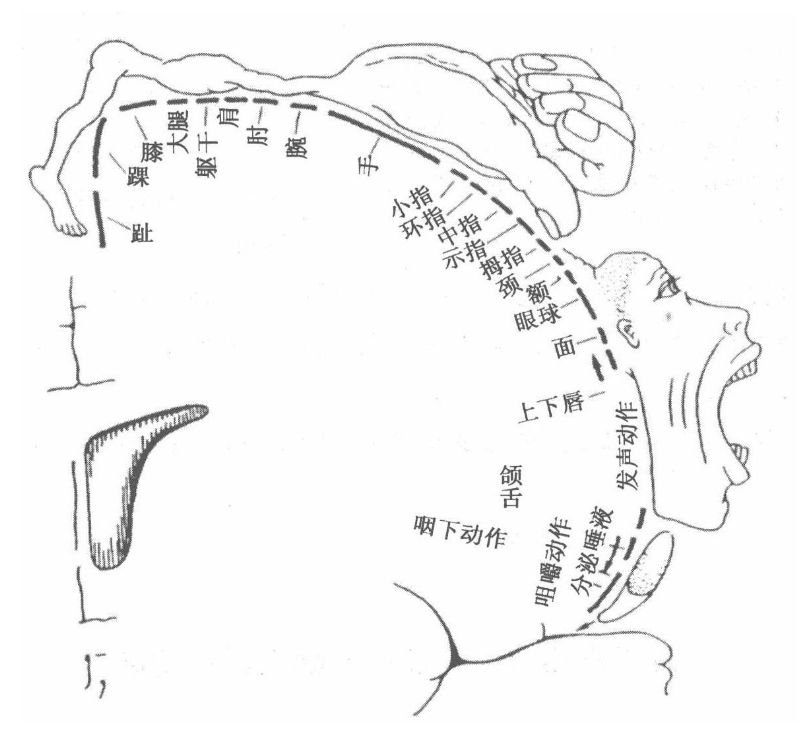


图 10-6　初级运动区(中央前回)的倒置和受动器正立表征分布

叉投射一样,大脑半球分别控制着对侧身体的运动行为。皮质脊髓束中几乎所有的纤维都在下行至延髓或脊髓时交叉至对侧,大部分锥体外通路的纤维也是交叉的。但是,小脑的传出先交叉至对侧,后经丘脑或对侧脑干神经核又将信号传回同侧。因此,小脑对运动的调节是同侧性的,即右侧小脑与身体右侧的运动有关,左侧小脑与身体的左侧运动有关。

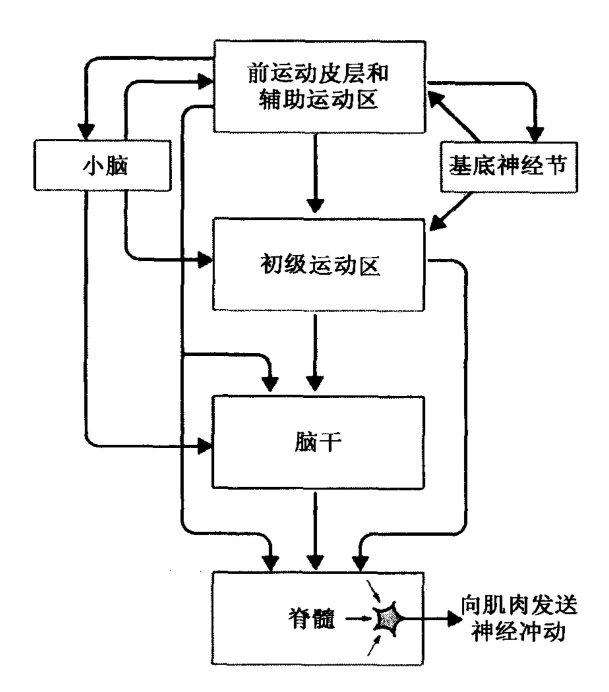


图 10-7 动作控制系统的等级层次结构。传至肢体肌肉的所有信号都来自脊髓。来自脑干和各皮层区的下行纤维会影响脊髓的输出信号,而脑干和各皮层区的活动又受小脑和基底神经节的调节。因此,动作控制是在等级结构的各个层次上分布加工的(采自:Gazzaniga et al., 2002)

第三,动作控制系统中的不同结构是按等级层次(hierarchy)进行组织的(见图 10-7)。处于最低层的脊髓不仅提供神经系统与肌肉的联系,也控制着简单的反射活动。运动前区和辅助运动皮层处于最高层,它们负责基于当前知觉的信息、过去经验和未来目标进行动作计划。初级运动区和脑干在小脑和基底神经节的协助下,将这些动作目标转换成实际的动作行为。

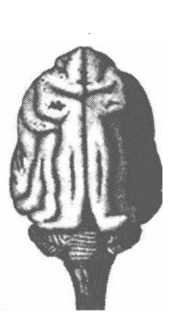
动作控制系统的这种层次结构表明,动作控制是分布式加工的。最高层不关心运动的细节,由较低一层的结构将运动指令转换成实际动作。这种等级层次结构有重要的进化意义。运动结构简单的生物体主要靠简单的反射动作,而更高级的结构可以修改这些反射。例如,脑干通过对脊髓神经元的抑制来改变肌肉的活动,以便消除自动产生的牵张反射。从哺乳动物开始,皮质脊髓束的出现为大脑皮层激活低层次的运动结构开辟了路径,从而使动作控制变得更加灵活。对于同一种感觉信号,我们能够产生多种动作。例如,网球选手可以选择是打一个斜线正手球,还是吊一个小球,或是打一个防御性的挑高球。可见,运动的等级结构能使我们的动作较少依赖外部线索,让行为调节变得随心所欲。

知识窗 10-1

希齐格和弗里奇发现大脑皮层运动区

1870 年,希齐格(G. Hitzig)和弗里奇(E. Fritsch)发现了皮层初级运动区,开启了人类

认识大脑运动功能的新纪元。

左图：德国生理学家和解剖学家弗里奇(Gustav Theodor Fritsch，1838—1927)；中图：德国精神病学教授希齐格(Eduard Hitzig，1839—1907)；右图：他们绘制的狗的大脑皮层(采自：Gazzaniga et al.，2002)

希齐格发明了一种可以给头部实施电刺激的仪器，当电流通过头部时患者会产生了不随意眼动。弗里奇曾参加过1864年的普丹战争，当时他是一名军医，负责给伤员做头部手术。手术时，弗里奇发现如果偶然碰到或刺激到暴露的大脑，会引起患者对侧身体的剧烈抽搐，从此他对运动产生了浓厚兴趣。战争结束后，弗里奇和希齐格开始了他们的研究。由于狗的运动机制与人相似，他们决定采用电刺激法研究狗大脑皮层的运动功能。

弗里奇和希齐格首先移去除了狗头部的一小块头盖骨，以便暴露大脑，然后植入一根大小合适的电极，对大脑进行微弱电刺激。他们发现，刺激大脑皮层的大部分区域并没有引起反应，但刺激额叶后部附近的一片狭长区，随即使狗的对侧身体产生抽搐。通过对这一“运动”区的仔细探索，他们发现刺激不同部位会分别引起狗的前爪、后爪、面部和颈部的运动。由此，他们发现了大脑皮层的运动区，这里似乎包含了许多专门的指挥中心，与身体各个部分一一对应。20世纪30年代，潘菲尔德(Wilder Penfield)对大脑初级运动皮层的各区进行了更精准的划分，详细地展现了初级运动皮层的每个区域与人体各部分之间的对应关系。

1874年，也就是弗里奇和希齐格的划时代研究的四年后，美国医生巴塞洛(Robert Bartholow)报告了对一位名叫拉弗蒂(Mary Rafferty)的女孩皮层运动区实施电刺激的研究结果。她智力缺陷，头部感染后严重腐烂，必须去除部分头骨。在病危时，她曾同意在其脑内植入电极。巴塞洛发现，当刺激皮层运动区时，她的右臂和右腿的肌肉会分别收缩，出现手臂外甩，手指伸展，腿向前蹬。颈部的肌肉也有反应，出现头部剧烈向左偏。他还刺激女孩的顶叶，使她全身抽搐长达五分钟。女孩也曾同意，死后的脑可用于后续研究。几天后，她离开了人世。巴塞洛有机会确定了此前电极刺激的部位。虽然这一研究支持了弗里奇和希齐格的结果，但这份报告在美国和欧洲遭到了强烈批评。

(采自：Wickens，2009)

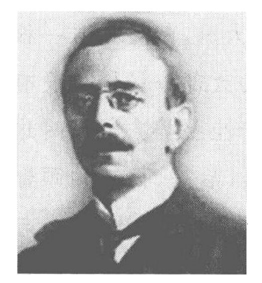
第二节　动作控制的认知神经基础

我们已经探讨了动作控制系统的等级分层结构与组织原则；知道了受动器作为动作控制的外周单元，是如何在α运动神经元激活肌肉之后引起躯体活动的；了解了脊髓、皮层下结构和皮层信号是如何调节这种活动的。本节将介绍动作的表征机制，以及动作的编码、计划与执行的脑机制，以阐明动作控制的认知神经基础。

一、动作的表征

（一）脊髓的运动模式发生器

动作控制系统的等级层次观点认为，较高等级的结构可以调节较低等级结构的活动，这意味着低一等级的机制也能产生运动。牵张反射的例子说明，一些脊髓机制甚至在没有高一级控制的情况下也能保持姿势的稳定。那么，脊髓还可能独立产生更为复杂的动作模式吗？



谢灵顿
(Charles Scott Sherrington, 1857—1952)
1932年诺贝尔生理学或医学奖得主

19世纪末，英国神经生理学家谢灵顿(C. S. Sherrington)通过切断猫和狗的脊髓，以中断皮层和皮层下结构与外周运动神经(α运动神经元和脊髓中间神经元)的联系。结果发现，动物不仅有完好的牵张反射，还能在没有任何大脑信号的作用下产生类似走路的动作。他后来发现，这些运动依赖完整的感觉加工。如果切断了脊髓的背根，动物就停止了这种躯体活动，因为运动神经元无法接收到肢体传入的感觉信号。据此，谢灵顿推论反射弧是运动的必要结构。α运动神经元虽然能够触发运动的产生，但维持正常的传出运动指令，需要外周不断传入与这些指令的动作结果有关的感觉信号。更为复杂的运动过程可能也是类似的，即完成一连串的姿势动作需要感觉信号和运动输出的有机整合。每一个动作使感觉信号发生变化，新的感觉信号又能触发新的动作。因此，复杂的动作可以看成是通过反射进行的连续的刺激—反应过程。

后来的研究证明，谢灵顿的结论只是部分正确的。运动确实可以不需要大脑发出的信号，但也可以不需要感觉的传入信号。1911年，布朗(T. Brown)切断猫的脊髓和背根，发现在传送带上动物仍然可以有节奏地行走(见图10-8)。因此，在没有任何外部反馈信号的情况下，脊髓中的神经元能够产生完整连续的动作，这些神经元被称为中枢模式发生器(central pattern generators)。布朗认为，中枢模式发生器可以为动作控制的等级层次结构提供有力的保障机制。脑结构中并不存在对应肌肉活动的特定模式。它们只激起脊髓

中合适的运动模式发生器,再由它们依次发放肌肉的活动指令。因此,这个系统确实是分层控制的,最高等级只关心如何产生动作指令,而低一级的机制则负责将指令转换成动作。布朗还认为,运动并不完全依赖外周反馈,脊髓中可能存在运动模式的内部表征。

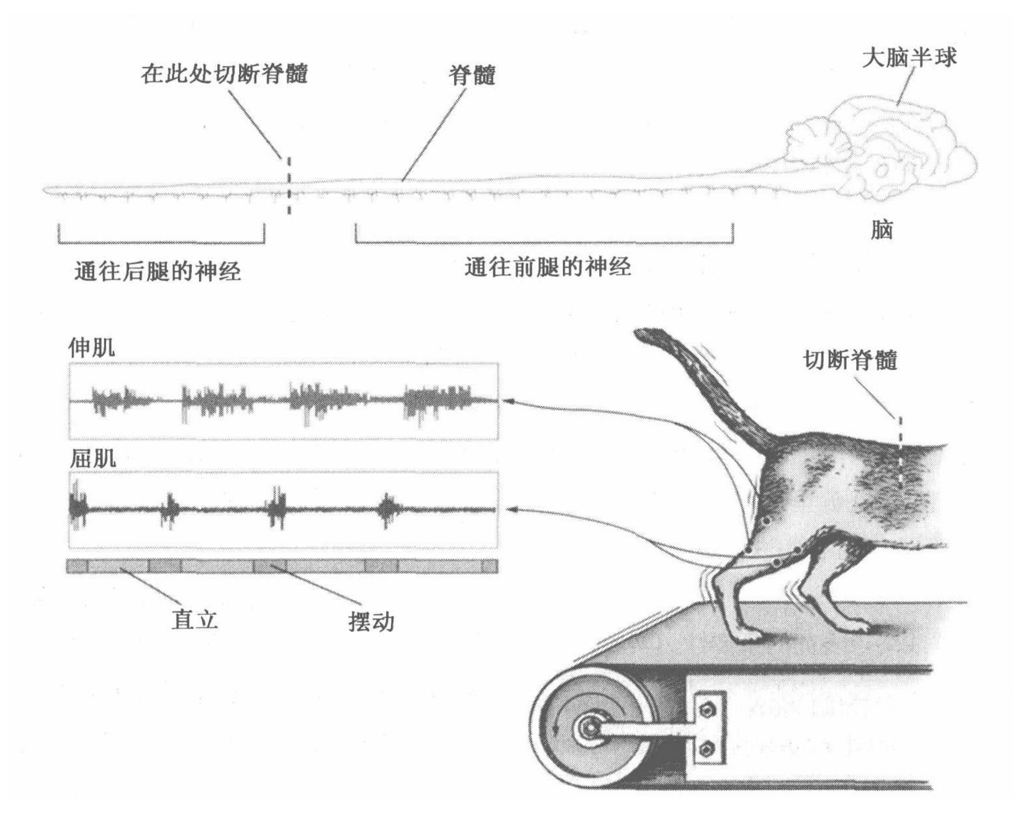


图 10-8 脊髓被切断后,动作仍旧可以产生。在布朗的经典实验中,猫的脊髓被切断,使它的后腿接受不到来自大脑的运动指令。但是,猫的后腿仍能在传送带上产生有节奏的运动。既然来自大脑的所有传入已被除去,运动指令一定是来自切断处以下的脊髓(采自:Kandel et al., 1991)

50 年后的大量证据支持这个假设。其中,陶布(E. Taub)和伯曼(A. Berman)1968 年做了一项最有影响力的研究。他们通过对一群生活在大笼子里猴子的实验,验证了动作产生的中枢机制。切断猴子的脊髓背根,使其得不到任何肢体感觉信号的传入反馈。然而,去感觉信号的实验分两步执行:第一步,只切断一侧上肢的背根,结果猴子的那侧上肢耷拉着不能用了,也不能攀爬;第二步,再切断另一侧上肢的背根,结果是猴子两侧的肢体都能用了。猴子在笼子里手脚并用,到处攀爬,甚至能为了获得奖赏而爬到笼子的边上。这证明,感觉信号不是运动所必需的。

在感觉传入不足或神经病变的患者身上也有同样的现象。一些患者的外周感觉纤维可能由于代谢减少等原因遭到损坏或失去功能,但运动纤维却相对完好。患者对关节没有知觉,远端肢体也没有触觉和动觉,但他们仍能做一些复杂的动作,如在空中比划几何

图形的轨迹。尽管有些动作需要多块肌肉的相互协调，患者也能正确而连贯地比划出所要求的形状。

以上证据提示，在无反馈条件下，这些动作能够产生，但并不是说反馈不重要。如果没有反馈，错误会增多。甚至在一开始，动作就不如具有完整感觉传入的被试那么准确，特别是在做需要多关节的运动时困难更大。反馈对运动学习和运动系统的校准是必需的，例如射箭手就需要根据前一次的结果对下一次动作的控制做适当微调。

（二）动作计划的表征

1. *简单动作的位置与距离表征*

中枢模式发生器和无反馈运动的研究表明，去感觉功能的患者肯定具有运动指令顺序的内部表征。例如，在画一个圆或数字"8"时，他们一定习得了所需的运动指令序列，并能直接调用这些指令，而不需要各种反馈信号。关键问题是：这些内部表征是如何通过运动学习生成的？它们又是如何转换成具体动作的？

要完成任何一个简单的动作，起码需要获取两方面的信息：位置（location）或终点（end point）信息，即往哪里运动；距离（distance）信息，即运动的远近或路程。在动作的习得过程中，我们需要对它们进行编码和表征。

比齐尔等人（E. Bizzil et al.，1984）训练去感觉传入猴子完成的简单位置指向实验，证明了位置或终点表征的重要性。实验中，光在不同位置呈现。灯光关闭后，猴子要转动肘部使臂膀到达目标位置。在动物学会了这项任务后，实验者在猴子运动开始时施加反向扭力，使上肢在运动起点上保持一段时间。结果发现，当施加反作用力时，手臂停在起初位置；一旦撤销作用力，手臂快速到达正确的位置。进一步的实验中，实验者对去感觉传入猴子的臂膀施加正向推力，使其从起点向终点运动。结果发现，当撤销作用力后，手臂朝起点位置运动，经过几百毫秒的反向运动后，又朝向目标位置运动。实际上，对具有完整反馈机制的猴子在做同样的实验时，也会出现朝起始位置回退的现象。

但是，也有研究证据显示动作计划存在距离表征。艾布拉姆斯等人（R. Abrams et al.，1994）进行了这样一个实验：一个点以 4 度或 7 度的视角在电脑屏幕上横向移动，要求被试说出这个点移动的距离，或指出点的最终位置。在实验中，电脑屏幕的背景反向运动。这种反向运动造成的被试的强烈错觉，干扰了它们对点的运动判断。错觉对被试完成距离判断任务作用明显，因为当背景与点同向运动时他们高估了点移动的距离。但在位置判断任务中，背景的运动对被试的判断影响很小。这一结果表明，错觉在这两种条件下产生了不同的影响，提示动作的完成可能会受距离和目标两种不同表征系统的指导。

其实，人们对不同动作的计划过程是灵活的。我们可以在距离表征的基础上有效调整动作控制的方式。如果我们要取桌上的杯子，可以只是伸开手臂，或扭腰向前弯。要到达同一个目标位置，我们还可以设置不同的运动轨道。专业的花样滑冰选手做高空自选动作时，他必须准确落地以保持平衡。同样重要的是，他要遵循一定轨道来腾空，以最优

美的方式来完成规定数量的转体。可见，终点（位置）控制体现了运动控制系统的基本能力，计划距离和轨道则反映了控制过程的可塑性。脑也许进化了两个独立的模式来计划运动：一个是古老的原始系统，进行位置计划，确定动作的意图和目标位置，这个系统能够产生到达最终目标的动作，这是固定的；另外一个系统能够进行距离计划，通过某种运动形式来完成目标动作，这个系统就比较灵活了。

2. *复杂程序动作的等级表征*

日常活动中，我们的大量动作显然要比这种简单的空间位置运动任务复杂得多，它们往往是由多个运动程序有机组合起来的。例如：在网球发球时，我们不得不用非优势手抛球，优势手挥拍，而且要在最高点时击中球；弹钢琴时，我们必须在恰当的时刻用合适的力度按一定的顺序击键。那么，在完成复杂的程序性目标定向任务中，动作控制的相关信息是怎样存储和加工的呢？

加州大学的麦凯（D. MacKay, 1987）提出了一个可以说明这种动作控制的等级表征模型（model of hierarchical representation）（见图 10-9）。最高等级是概念水平（conceptual level），负责对动作目的表征，如图 10-9 中的这位男士打算接受女士共舞的邀请；下一等级是反应系统水平（response system level），负责将这一目标在某个反应系统中表达。这位男士可能会出现肢体动作，如伸出手或开始抬脚；或对邀请者作出言辞上的回应，回答可能是："当然，太好了！"或"当然，我正想展示一下我的舞姿呢！"或"好啊，音乐很劲爆呢！"等。可见，同样的概念可以通过不同的动作系统来表达；最低层是动作执行水平（motor implementation level），负责将这些表征单元转换成受动器活动时的具体肌肉激活模式，如口头的反应需要发音器官的活动，伸出手需要手臂和手指的运动。这个模型中的每一水平都有多种不同的动作表征形式，无论男士作出肢体上的还是口头上的反应，这两种反应形式都共享同一表征水平，它们都服务于将要实现的同一个目标。但是，较高水平的等级并不表征

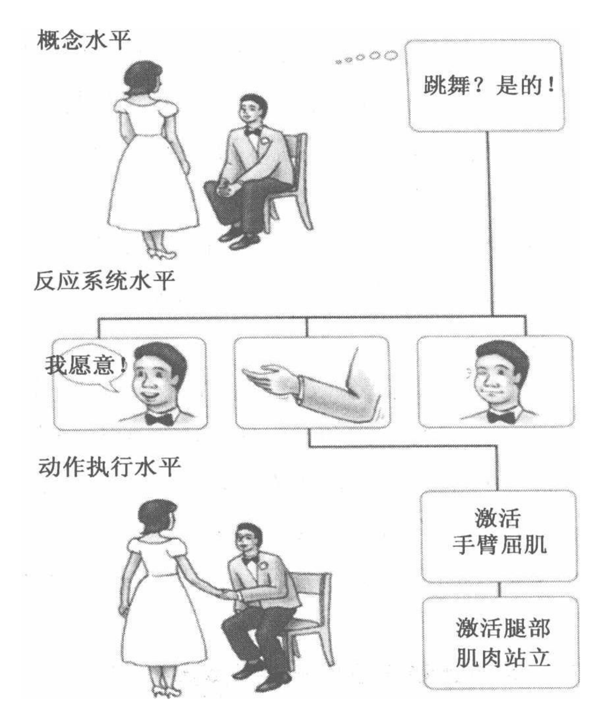


图 10-9　动作控制的等级表征模型。运动计划和学习能在多个等级发生。最低一级是实施一个特定动作的实际指令。最高一级是动作目标的抽象表征。通常实现同样的目标可以有多种动作。学习会在所有的等级上发生。如果运动指令（最低一级）已经建好，那么运动学习将只是加强更为抽象的表征，而不涉及肌肉活动（采自：Gazzaniga et al., 2002）

较低等级具体的动作信息。

麦凯的模型可以解释学习新的运动模式。人们经常把运动学习归功于层次结构中的低级水平，认为是肌肉已学会如何作出反应，如骑自行车时怎样保持平衡，怎样很准地射箭，但我们很难用言语解释如何完成了这些技巧性运动，这说明了运动学习是非觉知的或内隐的。但最近研究表明，运动学习的某些方面可以独立于完成动作的肌肉系统。拿一张纸来写你的名字，做一个验证。写完后，换非优势手再来写，然后再用牙齿咬着笔来写。如果你觉得特别新鲜，你可以再脱下鞋子和袜子，用脚趾来握笔。虽然不如你的正常签名那样流畅，令人惊讶的是所有方式的签名具有较高程度的相似性。动作的高一级的表征不会局限到任何特定的肌肉群。最终的差异只表示，一些肌肉群在把抽象的表征转换成具体动作上更为熟练。

可见，运动学习可以在多层水平上发生。当学会的动作由一组新的受动器来完成时，最低层的学习效果最明显。相反，如果我们正在学习一种新的动作，学习的效果更多倾向在运动等级结构的概念水平上。为了验证这一点，麦凯招募了一组英语和德语都熟练的被试，要求这些被试说出一个新奇的句子“This morning, I got out of bed eleven times”，并要求他们用英语重复多次。经过练习，他们能说得很快。然后，要求被试用德语说出刚才的句子。虽然没用德语练习过，被试还是能够很好地进行任务切换：他们也能用德语说得像英语那样快。麦凯认为，这种情况下练习的效果只限于最高抽象水平，因为被试会说两种语言，等级中的最低一级的经验已经很巩固了。他们已经拥有了两种语言的词汇项目和把它们翻译成口语表达模式的较强表征。而需要学习的是，这些新奇句子传递的新概念。既然这一级是抽象的，无论是练习过的语言还是没有练习过的语言，学习都有效果。

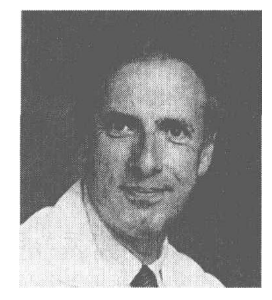
动作控制的等级表征模型对运动心理学是有指导意义的。在进行运动项目的训练任务中，经常会要求运动员在脑中演练动作。如同麦凯的双语切换实验，在脑中的练习有益于动作的完成，因为这种练习能强化动作在较高一级的表征。专业的体操运动员在常规训练中加入了脑中演练，可以提高运动水平。业余的高尔夫球手通过观看专业选手的录像带可以提高运动水平，而长时间的实际训练则可以加强动作在较低一级的表征。

二、动作计划的皮层神经元编码

（一）方向

格尔高普罗斯等人（A. Georgopoulos et al.，1995）训练恒河猴将操作杆移动到指定的位置，同时记录运动皮层细胞的单位放电活动。实验中让猴子抓住操纵杆，过一会目标位置变亮，猴子需要移动操作杆到目标位置，然后获得食物的奖励。这类似于伸手触物的动作，猴子需要转动肩和肘关节。结果显示，运动方向与运动皮层的关系更密切。实验中，

有些细胞在动作从中央向四周八个方向运动时被激活，但只有当运动方向指向动物自己时反应最强；还有些细胞则是在动作从四周八个方向朝向中央时被激活，这种反应也是对准动物自己时反应最强。研究者提出了群矢量(population vector)的概念来解释皮层细胞对运动方向的编码机制，认为运动方向是由所有参与活动细胞的总和决定的。如果目标方向与细胞偏好的方向相同，细胞就会最大限度地增强反应；如果目标方向与偏好方向相反，就会最大限度地减少反应。



格尔高普罗斯
(Apostolos Georgopoulos)
美国明尼苏达大学教授

为了分离运动计划与执行过程，研究者的进一步实验提供了两个信号：一个信号提示运动的目标方向；另一个是"go"信号，提示运动可以开始。因此，猴子需要在训练提前做好运动准备，这样它们才能尽可能快地作出反应。群矢量分析结果显示，运动皮层细胞编码的意向运动方向大大提前于"go"信号，群矢量能在实际运动产生前 300 毫秒就准确地预示未来的运动方向(见图 10-10)。这一结果提示运动皮层参与了运动计划。

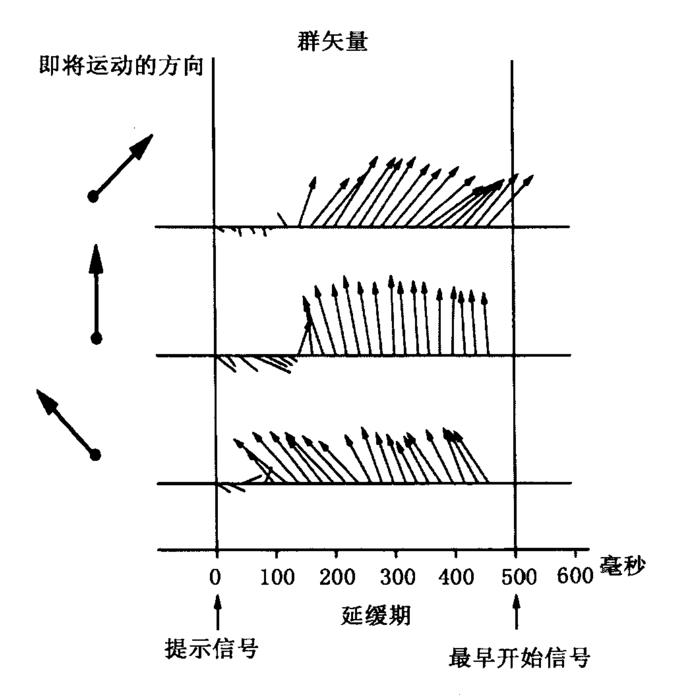


图 10-10　群矢量的方向可以预测即将运动的方向。在加了提示的实验中，八个目标位置中的一个亮灯，表示将要运动的方向。此时猴子必须按兵不动，直到出现"go"信号。每 20 毫秒计算一次群矢量。尽管肌肉中还没有肌电活动，群矢量已经朝向计划好的运动方向(采自：Georgopoulos, 1990)

知识窗 10-2

运动神经元的群矢量与假肢研发

运动皮层神经元的群矢量研究表明，神经元的活动总和与相关肢体的运动密切相关。通过检查运动神经元的激活模式，我们可以准确地预测肢体的运动方向。那么，我们能够省去肌肉参与的中间环节，直接利用这些神经元信号引发一个运动吗？

乍看起来，这个问题是荒谬的，没有肌肉怎么能产生运动？这也正是科学家在设计机器人时困扰多年的难题。科学家已经为机器人控制系统设计了各种各样的解决方案，但大多数方案都没有从人类运动控制的研究中得到灵感。1999 年，以美国费城哈内曼医学院的蔡平(J. Chapin)为首的一批科学家有了新的发现：机械手臂可以通过实时的群矢量来控制。

蔡平训练大鼠使用一个操作杆来获取水滴(见图 10-11)。当大鼠按压操作杆时，计算机会把操作杆的压力值记录下来，并以此为信号调节机械手臂的位置。大鼠可以改变施加于操作杆上的压力大小，来给机械手臂蓄水并把水送到嘴里喝。训练成功后，计算机会在大鼠按压杠杆的同时记录与此相关的 46 个神经元(大部分来自初级运动皮层)的活动，然后计算出这些神经元的群矢量。结果发现，与任务相关的神经元活动总和与实际运动有很强的相关，这一结果与猴子的实验研究相似。

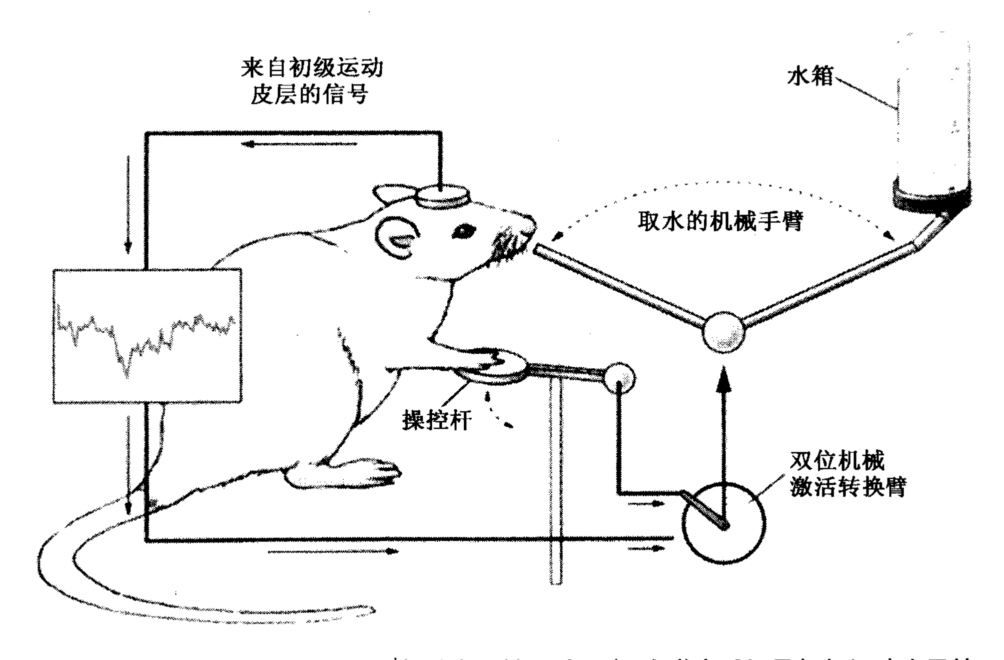


图 10-11　训练大鼠通过按压操作杆触发机械手臂取水，在学会后记录初级运动皮层神经元的活动，并计算它们的群矢量

那么，机器人控制系统如何启动这个动作的呢？操作杆和机械手臂之间是脱离的，需要计算机将群矢量转化为电信号，从而可以直接对机械手臂进行实时控制。如果群矢量显示一个动作将要增加按压操作杆的压力，那么机械手臂就会付诸实施。令人惊讶的是，仅仅 25 个神经元的群矢量就足以使大鼠成功地控制机械手臂来取水。

接着的问题是：老鼠的爪子怎么办？如果运动皮层被激活了，当机械手臂操作时难道大鼠的爪子不会再按下去吗？其实，在机器人控制的最初阶段，大鼠确实继续产生类似按压的动作。然而，随着时间继续，这些动作就变得越来越少，只在群矢量没能成功地取到水的时候才会出现。大鼠已经学会只需要想一下正确的动作就足以移动机械手臂了。

这些研究结果为假肢的研发指明了一个新的方向。就像法兰肯斯坦的电影中描述的那样，我们可以设想这种情景：人们只需要想一下期望的动作，就能对假肢进行控制，对神经活动的记录可以用来引导肢体动作。当然，这种控制方案也存在一些缺陷，因为它把对动作的想象直接转化成了实际行动。若在快餐店看到邻桌的人正在吃冰淇淋，你可能也想吃，但若直接把这种想法变为行动，那可就免不了尴尬。

（采自：Gazzaniga et al.，2002）

（二）位置与目标

阿什等人（Ashe et al.，1993）在一项研究中训练猴子完成两步运动，将操作杆先向前推，然后朝左推（见图 10-12）。运动启动前的分析显示，群矢量的起始方向是先向左，然后逐渐朝向前。可见，运动计划与实际的运动顺序相反——初始表征是基于最终位置的。因此，即使是基于方向的表征，群矢量的变化过程也能反映运动目标的影响。可见，运动位置或目标的编码是有优先权的。

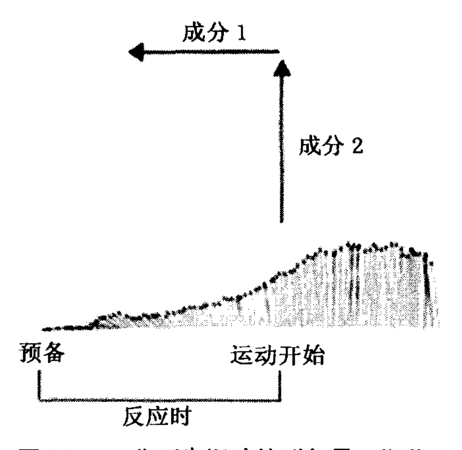
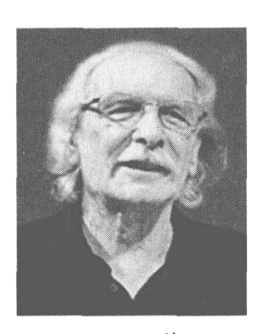


图 10-12　分两步运动的群矢量。即将进行的动作用两个箭头表示。起初群矢量的方向指向后一个运动的方向，然后逐渐改变，直到与前一个运动方向相一致（采自：Ashe et al.，1993）

意大利帕尔马大学的里佐拉蒂（G. Rizzolatti，1988）发现，BA6 区的前运动皮层神经元不仅编码了运动的轨道，也反映了某个具体目标动作发生的背景。当猴子将手移到一个物体位置时，一些细胞被优先激活；当猴子以相同的姿势握住物体时，其他的神经元被激活；当猴子尝试扯破这个物体时，又有另外的神经元被激活。研究者认为，这些区域的细胞活动可能记录着目标动作在执行过程中的周围环境和运动系统本身的状态。

他们的研究还显示，前运动皮层细胞与皮层视觉区的细胞一样，也有自己的感受野。只有当视觉刺激呈现在某个空间区域时，它们才有反应。猴子的研究表明，随着目标刺激空间位置的不断改变，感受野的位置会出现动态变化。如果肢体位于动物的视线之外，这


里佐拉蒂
(Giacomo Rizzolatti)
镜像神经元的发现者

些细胞就不会对视觉目标作出反应了。可见,猴子不仅可以根据肢体的当前位置来表征视觉刺激的位置,也能利用视觉信息来协调动作,这是在三维世界中进行目标定位和完成目标到达动作所必需的。

此外,顶叶皮层对动作的协调也是必要的。猴子的研究显示,顶叶细胞在手的动作到达某一目标位置之前就开始作出反应,而与起始位置无关。这种位置表征需要基于内部参考系来协调眼睛的位置(Batista et al. , 1999)。人类的行为研究也显示,顶叶皮层对于运动的空间目标表征是非常重要的。实验中,当一个人开始去取一个目标物时改变它的位置。为了顺利地接近目标,被试可以在大约100毫秒内准确地调整正在进行的运动轨道,使初始轨道计划与最终位置编码合并,确保以有效的方式到达目标位置,这一修正过程是在意识之外产生的。如果采用经颅磁场刺激术对后顶叶皮层进行暂时性功能干扰,结果出现了位置编码的选择性紊乱。虽然到达目标的轨道不受影响,但被试在目标改变位置后并不能作出必要的调整。后顶叶损伤的患者尽管在目标移位时能够到达到新的位置,但他们的轨道调节至少需要450毫秒。他们不能使用自动的位置编码来确保运动目标的到达,而是通过一个缓慢的有意识的加工来计划方向编码的改变(Pisella et al. , 2000)。

神经生理学家已经找到猴子前运动皮层的镜像神经元(mirror cells),这些细胞不但在猴子产生特定动作时作出反应,而且当它察觉到其他猴子做同样动作时也有反应(Rizzolatti et al. , 2000)。成像研究也发现,当人们做某个动作,或想象做某个动作,或观察别人做某个动作时,在运动前区、前额区和顶区都有相似的活动模式。可见,动作控制也需要知觉系统参与。

知识窗 10-3

镜像神经元与模仿

人类在婴儿早期就已具备模仿能力。如果向一个婴儿吐舌头,婴儿在出生后的第一周就可以模仿这个动作(Anisfeld, 1996)。该行为看似简单,实际却很复杂。要探究模仿行为是怎样产生的,不仅需要我们弄清这一行为的原理,还要能成功地再造这一行为。在婴儿出生的第一周,模仿能力就是婴儿具备的一项特殊本领。模仿能力对社交行为有重要意义,对人类发展则更重要。许多心理学家认为,模仿可以使我们产生共情(empathy),即能设身处地体验一下他人的处境、情感和想法。人类这方面的能力非常突出:看见有人

哭了，我们可能会感到伤心；看见有人笑了，我们可能也会感到快乐。早在1903年，德国人利普斯(Theodore Lipps)就指出，对他人的表情及体态语的感知会使感受者自发地产生相同的情绪。在他看来，共情的产生甚至无需意识的参与，是一个自动化的过程。最近的研究表明，模仿行为产生于大脑的运动系统。例如，法迪加等人(Fadiga et al.，1995)做过这样一个实验，他让被试观看别人做的一些动作，同时用脑电图记录被试大脑皮层的诱发电位。结果表明，观看他人的动作会激活身体中与运动有关的肌肉群。因此，只是观察一个动作就使我们做好了亲自做这个动作的准备。

另一项重要的发现是，大脑中有专门参与模仿行为的神经元，是由意大利帕尔马大学的里佐拉蒂(G. Rizzolatti)等人于1996年首次发现的。起初，他们是要研究猴子的前运动皮层在运动计划中起什么作用。他们在猴子作出拉、推和拾坚果等精细动作时，记录有哪些神经元会产生电活动。随后，他们发现当一只猴子观看另一只猴子(甚至是研究者)做这一动作时，会激活同样的神经元。如果猴子看到的是物体(如坚果)，这些神经元并不会产生神经冲动，但看到的是一个完整的动作(如拾坚果)时，这些神经元就会产生兴奋，说明它们的活动是有选择性的。这些神经细胞叫镜像神经元(mirror cells)(Rizzolatti et al.，1996)。

里佐拉蒂也尝试使用正电子放射断层扫描术来寻找人脑中的镜像神经元(Rizzolatti et al.，2001)。在一项研究中，他们要求被试对研究者作出的抓挠动作进行模仿，或想象这个动作正在进行。在这两项任务中，研究者都发现被试左半球外侧额叶和布罗卡区的神经元被激活。布罗卡区镜像神经元的发现引起了很大兴趣，因为据此可以推断语言交流能力可能是由镜像神经元系统演化而来的。这一点很容易理解，因为手势和讲话的关系的确非常紧密。例如，许多人经常在打电话时会做手势，先天失明的人也会使用手势，甚至两个盲人进行交流也会用一些手势，虽然这些手势对方都看不到，但讲话时的手势就自然而然地产生了。

(采自：Wickens，2009)

三、动作控制加工的脑机制

(一) 计划与执行的分离

罗兰(P. E. Roland，1993)等采用单光子放射计算机轴向断层扫描术(SPECT)研究了运动通路的功能组织。图10-13显示了完成不同运动任务时的激活脑区。当被试反复弯曲食指时，区域性脑血流量(rCBF)只在对侧半球的初级运动皮层和躯体感觉皮层有显著增加。当需要手指完成复杂顺序运动任务时，除了以上脑区显著激活之外，还引起了辅助运动区、前额皮层、基底神经节和同侧小脑血流量的增加。意外的发现是，辅助运动区和前额皮层的代谢增加不只在手指运动的对侧半球，同侧半球的这些区域也被激活。最后

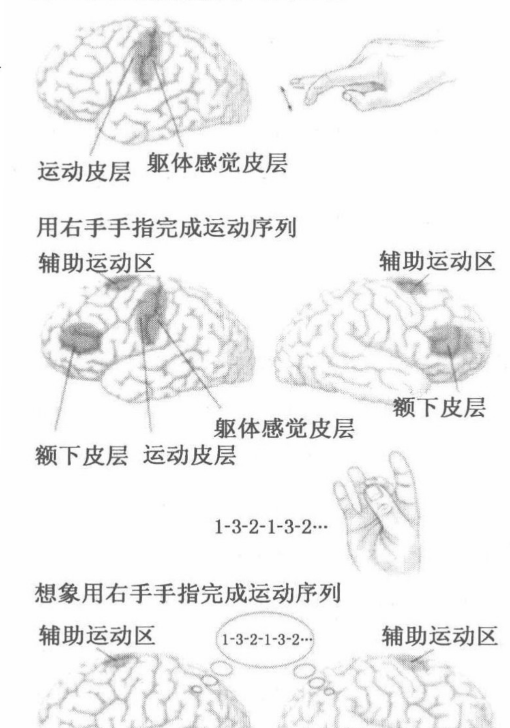


图 10-13 代谢成像的激活脑区与不同复杂运动任务的关系。在右手指完成简单伸缩动作过程中，血流增加只限于对侧半球的初级运动区和躯体感觉区。当被试用右手指完成一系列复杂的序列运动时，在两侧的辅助运动区(SMA)和前额区出现血流量增加。当动作序列只是在脑中想象时，两侧的辅助运动区激活，但初级运动皮层没有血流量增加(采自:Roland, 1993)

一项任务中让被试想象如何完成手指的顺序任务，并不产生任何实际的肌肉活动。这项任务只增加了双侧辅助运动区的激活，而初级运动皮层的脑血流量却没有任何变化。

这些结果与运动控制的等级层次系统相吻合。简单运动需要最少的加工处理，区域脑血流量的改变只在初级运动皮层和躯体感觉区。复杂一点的运动，需要激活初级运动区之前的皮层区，而且激活同时发生在两侧半球。对此可能有两种解释：抽象运动计划的激活，并不依赖于特定的受动器；两侧半球的同时激活有利于利用更多潜在的运动计划，选取任何一个计划都可以实现共同的目标，如我们可以用左手或右手来取一只玻璃酒杯。而发生在基底神经节和初级运动皮层的单侧激活，也许是将较高一层的运动计划转化为特定受动器运动的需要。

事件相关的功能性磁共振成像术能够敏感检测到从运动准备到运动执行过程中不同脑区激活的时间进程。在徐等人(M. W. Chee et al., 1999)的一项研究中，首先给被试呈现视觉信号，提示是用右手还是左手来完成拇指轻触其他手指的动作。6 秒钟后“go”信号出现，被试要尽可能快地执行这个反应。结果发现，信号刚一呈现，辅助运动区和外侧前运动皮层的血氧水平依赖效应就增加了。初级运动皮层只在动作执行期有所增加。辅助运动区的活动好像按计划从前部向后部发展。据研究，辅助运动区的单细胞记录也有类似的结果。

一项经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)研究也表明，初级运动皮层和辅助运动区在运动计划和执行中有不同作用(Gerloff et al., 1997)。实验时训练被试连续完成复杂的顺序手指动作，当对初级运动皮层的手代表区施加经颅磁刺激时，动作频频被扰乱，或在中途停止，或按错键。而且，被试的感觉就像暂时失去了协调性，在手指突然痉挛后就指向了错误的方向。相反，当磁线圈置于辅助运动区，干扰效应延迟了。在经颅磁刺激脉冲作用后，大约在按了 3 个键才发生这种现象。此时，被试报告不知道处在何处就一时忘记了按键的顺序。对辅助运动区施加经颅磁刺激，可能干扰了运动目标。由于

丧失了动作计划的表征，人们知道事情好像有点不对劲，但不能指出问题所在。对初级运动皮层的刺激则导致了动作执行的错误，当能够将实际反应与意向反应比较时，就很清楚错误出在哪里。

（二）外部指导与内部指导的分离

进一步研究表明，只有在像罗兰完成的手指顺序测验这种主要依靠内部指导的动作控制任务时，位于内侧的辅助运动区才起主导作用；相反，当任务依靠外部线索时，外侧的前运动皮层的作用会更明，如当要求一个人在视觉、听觉或躯体觉反馈条件下完成运动任务时就激活了前运动皮层。图 10-14 显示了内部—外部控制假设的解剖结构示意图 (Goldberg, 1985)。前运动皮层接受顶叶和小脑发出的广泛神经传入，这两个区域不但与视觉运动功能有联系，也能从其他感觉通道（如听觉和触觉）提取丰富的感觉信息表征；辅助运动区则接受来自前额皮层和基底神经节的大量投射，这有利于通过边缘结构传递与当前动机水平和内在目标有关的信息。

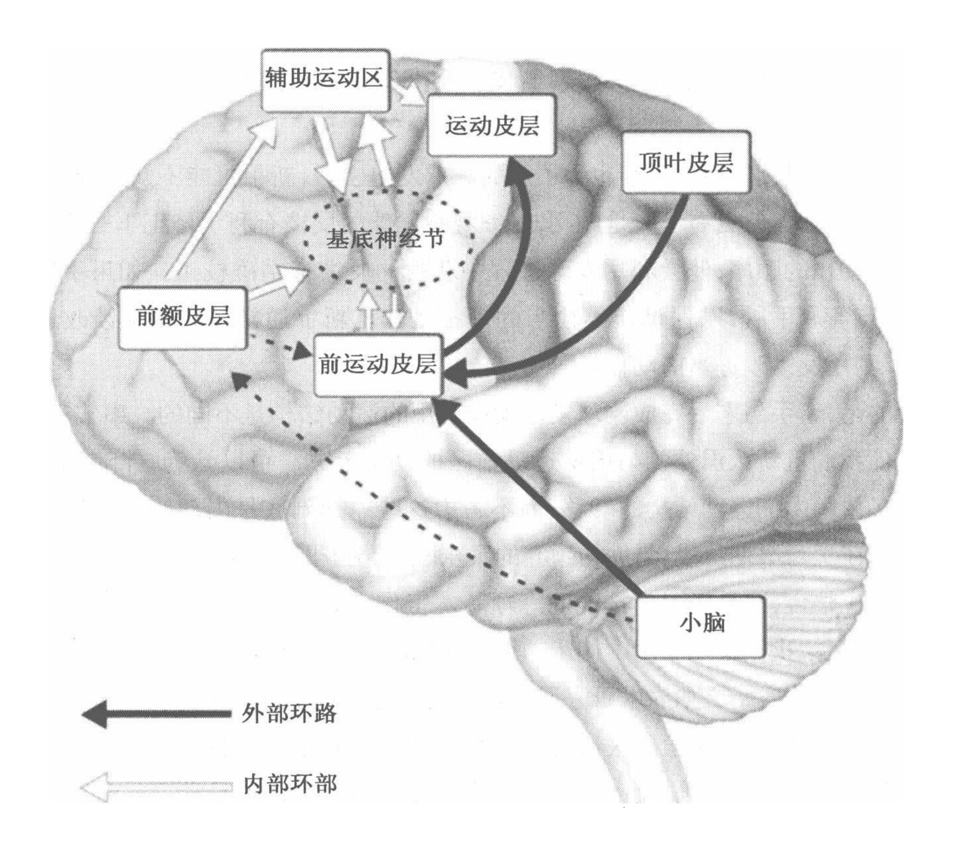


图 10-14　动作控制的两条环路。外部环路，包括小脑、顶叶和外侧前运动皮层 (PMC)，在视觉指导的动作中发挥主导作用。内部环路，包括基底神经节和辅助运动区 (SMA)，在内部指导的、高度熟练的运动中发挥主导作用（采自：Gazzaniga et al.，2002）（见彩插第 35 页）

为了比较前运动皮层和辅助运动区皮层的不同作用，虫明等人（H. Mushiake et al.，

1991)训练猴子根据两套指令完成顺序按键动作。在外部指导条件下,按键依次变亮,猴子须依次按每个键。在内部指导条件下,猴子先学习按键的次序,然后在听到“开始”的信号后,执行刚刚学过的顺序按键动作。在任务完成过程中,对辅助运动区和前运动皮层进行生理数据的记录。结果表明,这两个区的一些神经活动可能并不与特定的运动有关,而是依赖运动的整个序列,提示BA6区负责高级的运动控制功能。结果还表明,辅助运动区的神经元在完成内部指导运动时异常活跃,而前运动皮层的神经元在完成外部指导的运动时更加活跃。米德尔顿和斯特里克(Middleton & Strick, 2000)研究进一步显示,在皮层下运动结构中有类似的分离效应,如基底神经节的神经元活动与内部指导的活动有关,而小脑的神经元活动与外部指导的运动有关。

(三) 学习水平的影响

学习对目的性动作的产生至关重要。也许我们都能描述网球发球的基本动作,但这种描述对新手和老手可能大相径庭。新手可能会像和尚念经似的念叨每个动作:“向上抛球,球下落时,挥拍击球,并随球挥动。”通过多年的练习,基本的发球动作对老手来说是轻而易举的。他会更多地考虑发球的技巧:发一个上旋球? 该把球发到对方的正手位还是反手位?

新手和老手对球出后的反馈也是不同的。球发出去后,新手可能不知道球的去向,他希望球落在发球区,但更有可能是触网,仔细观察发球的反馈有利于修正下一次发球。老手则会关心动作的顺序,他会利用发球过程中获得的反馈来精确校正。如果手臂移得太快,可以早点弯屈手腕,以保证作出恰当的挥拍动作。新手通常是利用反馈改进后继动作,而老手利用反馈改进当前动作。

重要的是,新手与老手完成网球发球动作利用的运动结构是不同的。事实上,学习因素可能会使我们重新认识外侧与内侧运动前区的功能差异。可以认为,伴随学习过程会发生向更多依赖内侧运动结构的转移,而不考虑这些差异到底是内部线索指导还是外部线索指导。在学习早期阶段,借助与顶叶的紧密联系,外侧运动前区将对运动计划与外部信息进行优化整合,这是学习新技能的一项基本工作。如果知道了动作产生与动作效果之间的内在关系,我们就能利用内侧运动系统的功能预见所做动作的结果。

一项正电子放射断层扫描术研究通过试误式任务检查了技能学习与代谢改变的联系(Jenkins et al., 1994)。实验中被试听到一种音调后就按下四个按键中的一个。通过一个高音来告知被试反应正确,反应错误了没有告知。被试的任务是学习一种由八种音调重复的循环序列。在训练的初期,被试只能猜测动作的顺序。六个循环后,被试每次循环平均只犯一次错误。学会一种序列后,又继续学习新的序列。图10-15显示了新序列与学过序列比较的代谢成像图,表明随着学习的深入,激活区域在BA6区内发生了转移。与熟练完成一种学过的动作序列相比,学习一种新的动作序列时外侧运动前区更为活跃,而辅助运动区在学习的熟练阶段更为活跃;当被试开始学习一种新的序列时,辅助运动区的活

动会减少。这表明,外侧和内侧运动前区与技能习得紧密相关,而且外侧前运动皮层的较高代谢水平与顶叶和小脑活动的增强相关,辅助运动区活动的变化与海马和边缘结构的变化相关。

可见,学习水平会明显改变行为对外部线索的依赖。如果蒙着眼睛发球,网球专家有可能获得较高的成功率,而新手可能只是碰巧触到球。开始学写自己的签名时,孩子必须仔细地一笔一画地写。熟练之后,即使没有视觉反馈,书写也不受影响。

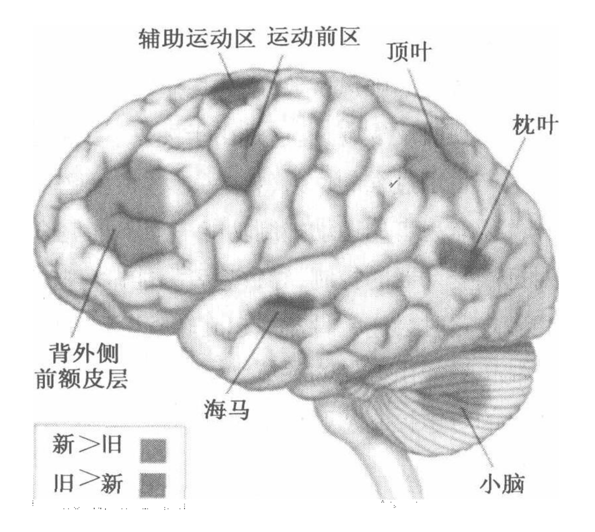


图 10-15　运动学习过程中代谢活动的位移。在被试完成一项高度熟练的运动序列(旧)和在学习一项新的运动序列(新)过程中进行正电子放射断层扫描。学习新的运动序列与外侧运动前区和背外侧前额区的血流增加有关,而以前学过的动作序列的完成与辅助运动区和海马的激活有关(采自:Jenkins et al., 1994)(见彩插第 35 页)

总之,对灵长类动物的单细胞记录和人类脑成像技术研究都表明,运动计划可能包括两个平行的环路:第一个环路包括外侧运动前区、顶叶和小脑通路,它们对产生空间导向的动作必不可少,在技能获得的早期阶段活动占优势;第二个环路包括辅助运动区、基底神经节和颞叶,它们在技能娴熟并受到动作意向的内部表征驱使时活动占优势。

第三节　动作控制的脑功能障碍

大脑皮层运动区可以根据任务的要求对动作实施控制。如果一个动作需要感觉和运动编码的协调,外侧前运动区环路起主导作用;如果改变指令或练习导致了对感觉需求减少,位于内侧的辅助运动区环路起主导作用。本节我们将关注神经损伤引起的动作控制功能障碍,以进一步理解动作控制系统中不同层次脑结构之间的功能关系。

一、大脑皮层

(一) 偏瘫

初级运动皮层的损伤通常会导致偏瘫(hemiplegia),即出现对侧肢体随意运动功能丧失,说明初级运动皮层在精细动作的产生中起重要作用。初级运动皮层不仅接收来自顶叶、前运动皮层、前额叶皮层等的传入,还接收基底神经节和小脑的传入。初级运动皮层的大部分传出纤维组成了皮质脊髓束,还有部分纤维进入锥体外通路,间接调节脊髓的运

动功能。

偏瘫常因中风所致,刚一患病时病人的反射活动会立刻消失,几周内可逐渐恢复,但可能出现肌反射亢进,这是由于失去了大脑皮层的抑制,低级运动中枢对重力作用或肌肉牵拉产生了过强的反射(如牵张反射)。这一现象与动作控制的等级理论是一致的。

偏瘫患者的运动控制功能一般不能完全恢复,特别是手指运动。由于偏瘫主要伤及对远端受动器的控制,导致患者只能做一些无需单一关节控制与协调的简单动作。例如:患者走路时会连带骨盆一起旋转整条腿,他们不能协调膝关节和踝关节的伸缩;手臂运动控制也只能由近侧的关节来完成,如肩关节或肘关节。但是,康复训练可以减轻痉挛,使患者的意志控制感明显增强。然而,偏瘫患者再也不能基于内部目标和愿望产生灵活的动作了。

(二) 失用症

1. 症状与类型

失用症(apraxia)是一类并非由偏瘫、肌无力、感觉缺失或动机匮乏引起的动作协调障碍。例如,有一位两侧顶叶损伤的患者,再也不能继续干切鱼片的工作了。经过上千次的反复尝试,她也只能将刀尖准确地插入鱼头,接着就停住了。尽管她知道如何去做,却无法执行。在家里,她发现自己把糖罐放进了冰箱,或把咖啡壶放进了烤箱。虽然她仍有活动肌肉的能力,但不能将各个动作连贯起来,或不能辨别物体的合适用途。

临床上一般将失用症分为念动失用症(ideomotor apraxia)和观念失用症(ideational apraxia)。念动失用症患者知道要做什么动作,但准确地执行这个动作有困难。如果让他比划如何梳头,患者会用拳头反复敲头。观念失用症要严重得多,患者不知道动作的意图,也无法理解如何正确使用工具。例如,患者会用梳子去刷牙,这表明他可以作出正确的姿势,但用错了工具。

医生可以采用标准的失用症测验对患者进行检查。通常会要求患者完成一些目标导向的动作姿势,如敬礼或手臂的顺序性动作等一些任意性行为,也可以让患者产生操控外部目标的动作,如点烟斗或切面包。失用症患者试图比划这些动作时会感到非常困难(见图 10-16)。例如,当要求将一条面包切成片时,患者可能会把手握成拳头,连续敲打桌子。如果给一把刀和一条面包,虽然患者的动作有所改进,但仍显笨拙或怪异。

2. 左半球顶叶受损

20 世纪之初,韦尼克(Carl Wernicke)的学生——利普曼(H. Liepmann)做了两项关于失用症的研究,推测失用症的运动障碍一般与大脑左半球的损伤有关,顶叶皮层损伤最为常见。利普曼提出,左顶叶对复杂的运动控制很重要,因为动作表征来自这里的 BA40 区,其传出投射到达额叶皮层,并通过皮层间的联系激活 BA4 区(见图 10-17)。如果动作需要对侧的右手来执行,加工仍在左半球;如果需要用同侧的左手来执行,信号将通过胼胝体的前额联系传到右半球。可见,失用症的两侧功能缺损可能都与左顶区的单侧损伤有关。

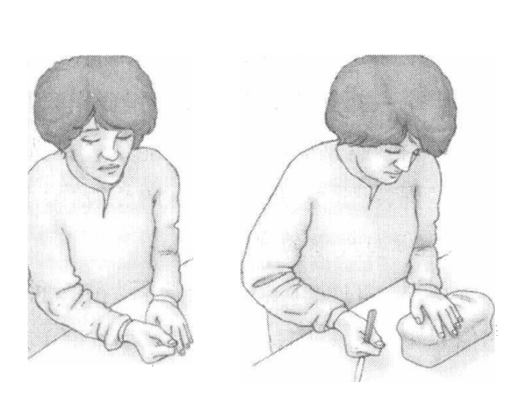


图 10-16 失用症患者不能产生协调性动作。当要求他们比划动作时，这种缺陷最为突出。如果给他们一个物体，他们就能成功地完成要求的动作，虽然动作有点笨拙或怪异(采自:Gazzaniga et al. , 2002)

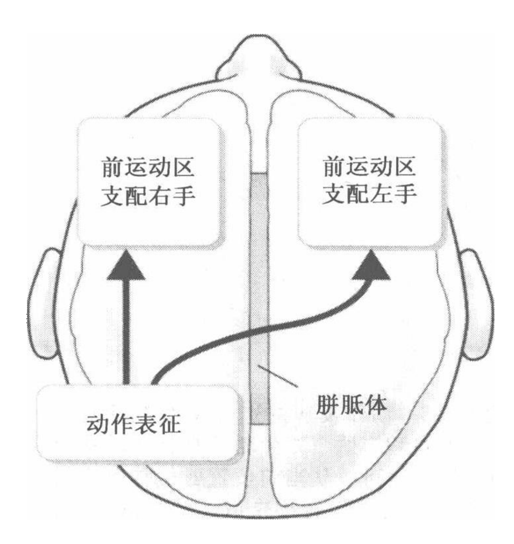


图 10-17 利普曼提出的技巧性动作产生的脑区活动模型。对侧大脑半球的前运动区是产生肢体技巧性运动的关键脑区。它们接收来自左半球顶叶的输入，这里可能存储了动作表征。因此，左半球顶叶后部的损伤将会导致同侧和对侧的躯体失用(采自:Gazzaniga, et al. , 2002)(见彩插第 35 页)

美国佛罗里达大学的海尔曼等人(Kenneth Heilman et al. , 1982)支持利普曼的模型，认为如果左顶叶皮层包含动作记忆，那么这个脑区损伤的被试就无法完成动作产生和姿势知觉的测试。也就是说，如果学过的动作表征被破坏，患者很难再产生这些动作了，也无法识别正常人所做的这些动作。为了验证这一观点，他们将失用症被试分成两组：前部损伤和后部损伤。在失用症的标准测验中，两组被试的表现没有差异。例如，当要求他们比划出用钥匙开门或掷硬币的动作时，两组被试都会频繁出错。随后，让患者完成两个知觉测验，任务是观看影片中演员比划的动作。一个测验中演员比划了三种动作，要求被试识别出目标动作；另一个测验中演员将一个动作分别比划三次，但只有一次是正确的。在这两个测验中，后部损伤患者的错误比前部损伤患者的明显要多。后部损伤被试的认知缺陷显然不是一般性理解的缺失，因为患有失语症而没有失用症的后部损伤控制组在手势知觉测验中没有困难。

可见，左顶叶可能包含技能性动作的表征，表明熟练动作的完成需要在空间上进行动态转换。如果这些表征被破坏了，患者会难以产生这些动作或识别他人完成的这些动作。然而，动作的执行有必要将表征转化成特定的运动计划，这需要参与动作控制的前运动区和前额皮层的参与。这些脑区的损伤也会导致失用症，但并不影响知觉他人动作的能力。因此，顶叶皮层是动作等级控制的最高层，而额区只是将动作记忆变成肌肉活动模式指令的转换器。

(三) 皮层的动作选择机制

为了达到某种行为目标，人们需要选择合适的受动器来完成必要的动作。例如，你的

图 10-18 动作反应的选择是潜在反应间的竞争过程。这个先生希望拿到咖啡杯痛饮一下。他可以从当前位置或旋转身体后用左手取或是用右手来取。多个信息源，如杯子的位置和两只手正在做什么以及经验都会影响竞争的解决(采自:Gazzaniga et al.，2002)

目标可能是喝咖啡或邀请朋友看电影。但是，这些目标可能通过多种方式来实现，如你可以用右手或左手来取一杯咖啡，或用铅笔给你的朋友写个纸条(见图 10-18)。在取物体时，你可以用十个手指来抓，或用拇指和食指来捏。研究显示，将目标转化为动作可能是一种选择性竞争过程，需要额叶多个脑区的相互作用。

1. 内源与外源的竞争

实现目标的动作竞争过程可以被多种来源的信息驱动。其中，一些反映了我们的内部状态和过去经验，如用优势手完成一个动作比用非优势手更有效率；另一些来源于外部，如优先用更接近杯子或铅笔的那只手，是因为这个动作需要较少的努力，或实验中任务的指示语要求被试使用这只手或另一只手。辅助运动区主要受内部目标和动机状态的影响；外侧前运动皮层的活动则主要由外部来源驱动，如受动器的位置和可能被操控的目标。一个任务很可能同时包括这两种来源的信息，它们同时激活不同的脑系统，参与动作的选择性竞争。初级运动皮层是这种竞争过程的终点，它表征实现预期目标的选定动作。如果初级运动皮层损伤，就不能执行激活受动器而产生选定的动作了。

神经损伤会破坏内源与外源输入的信息平衡，导致动作选择的失常。例如，急性中风发作患者或辅助运动区受损患者，在他们并没有得到指示这样做，或已被告知不要动时，仍会伸出手臂去抓物，这被称为外来手综合征(alien hand syndrome)，原因在于受外部指导的外侧前运动通路的活动占据了优势。看到触手可及的物体，就会唤起了抓住该物的运动计划。如果被告知行为不当，我们通常会抑制自己不去做。但是，辅助运动区的损伤会导致内源启动机制的缺失，动作会被外部刺激触发。

猴子的单细胞电记录也表明，在动作的执行前存在着动作计划的竞争与选择过程。怀斯(S. Wise，1996)训练猴子分别在一致和不一致条件下移动操作杆，测试时猴子看到在圆周上的 8 个位置中只有一个呈现刺激。在一致条件下，训练猴子需要将操纵杆移动到刺激位置；在不一致条件下，操纵杆需要移到与刺激反向位置。外侧前运动皮层的细胞记录显示：在一致条件下，群向量立即指向即将进行的运动目标方向；在不一致条件下，群向量先指向刺激，即方向远离了即将进行的运动，但片刻加工后群向量出现了朝着运动方向的转变。这种转变来自两个相互竞争的运动计划。通常情况下，目标一出现我们会自动激活朝向那个位置的运动计划，但经过训练的猴子知道了必须朝相反的方向移动。随着来自这种内部的输入开始占据主导，群矢量的方向发生了转变。

2. 两半球的竞争

脑成像研究表明,前运动皮层的激活一般是双侧性的。诱发电位的研究表明,神经活动存在从前运动区的双侧活动到运动皮层的单侧活动的转变。前运动区的双侧活动可能反映为了实现一个抽象目标,所有可能的动作计划都作为候选方案提交了。这种两侧活动转化为运动皮层的一侧活动可能是两方竞争的结果。

辅助运动区有助于解决这种竞争。辅助运动区的大部分传出到达同侧的运动皮层,还通过胼胝体传送抑制性投射至对侧的辅助运动区和初级运动皮层。因此,一侧辅助运动区的激活会促进对侧身体的运动选择,而抑制同侧身体的运动选择。临床上有一种与辅助运动区损伤有关的综合征,这种患者有镜向运动的倾向。当要求用损伤对侧的那只手取物时,患者同侧的那只手也会作出同样的动作。

辅助运动区对双手的动作协调至关重要。多数技巧性动作需要我们两手协调使用。当我们推一个重物或划船时,两手要以相同的方式来做;打开一个罐子或系鞋带时,两手需要各司其职,相互配合。研究显示,不管是辅助运动区损伤的猴子还是人,都无法完成需要两手配合的任务,而单独用一只手来完成的动作不受影响(Wiesendanger et al., 1996)。如果要求一个人比划用一只手开抽屉,另一只手找东西的动作,结果他的两只手都在模仿开抽屉的动作。根据动作选择的竞争假设,找东西这一目标会在两只手间引发动作分配的竞争。辅助运动区受损后,虽然这个人能讲出总目标是什么,由于分配过程出现了紊乱,最终导致了执行的失败。

知识窗 10-4

一边揉肚子一边拍头

小时候我们可能做过这样的挑战性动作:在一只手揉肚子的同时用另一只手拍头。这个动作看起来很简单,但做起来却无比困难。我们几乎不可能在同一时间做两个空间运动轨迹产生冲突的动作:一只手做上下移动,而另一只手做圆周运动。我们不能在同一时间为两只手规划两个互相竞争动作导向,最终只能以一个动作为主,或以揉头为主,或以拍肚子为主。根据动作选择的竞争假设,我们可以把这种双手冲突看作两个运动目标之间的竞争,每个任务都会同时激活大脑的两个半球,一个任务的激活会干扰另一个任务的激活,因此半球与手之间的交叉联系便无法维持了。

如果这一假设是正确的,那么把连接大脑两半球的通路切断后,大脑两半球的运动目标之间就应该不会再有干扰了。加州大学的弗朗茨等人(Elizabeth A. Franz et al., 1996)对这一假设进行了验证。他们以切断胼胝体的患者为被试进行了测验,刺激是成对出现

的三角形,两个三角形的对称轴或者相互平行或者相互垂直。测验时给被试快速呈现刺激,两个图形分别在左右视野同时呈现,被试看到刺激后要在同一时间里用左手画出呈现在左视野的图形,并用右手画出呈现在右视野的图形。刺激呈现时间非常短,因此每个刺激都只投射到割裂脑患者的对侧半球。控制组是胼胝体完好的正常人,当呈现刺激时信息可以在半球间进行快速传递。

实验发现,控制组的被试对轴线平行的三角形可以毫不费劲地进行两手同时绘画,但对轴线垂直的三角形的任务则变得非常困难,他们在画图之前需要长时间的停顿,绘画轨迹经常偏离目标。相比之下,裂脑人在这两种任务的表现并没有显著差异,他们都能以相似的速度开始和完成动作,而且双手都做得十分准确。在其他实验中,裂脑人还可以同时左手画方,右手画圆。他们每个半球产生的运动模式是独立的,而不受对侧半球指令的干扰。

以上结果表明,胼胝体切断手术造成了双手运动在空间上的分离。关键是,无论是裂脑人被试还是控制组被试,他们两只手的运动在时间上都是同步进行的,并不是相互独立的。特别是该画拐角的时候,无论这两个三角形的轴线相互平行还是相互垂直,两只手都会同时拐弯。

这一实验对我们研究双手协调运动的神经结构有很重要的价值。首先,双手运动在空间上需要两半球的合作控制,半球间的信息传递要通过胼胝体来进行。如果双手的运动在空间方向上产生冲突,那么只要胼胝体是完好的,就会存在广泛的任务干扰。其次,双手运动在时间上可能是由某一个半球发起的,或者通过某些皮层下机制来控制,并不依赖胼胝体的信息传导。再次,这个实验说明运动系统控制双手协调的神经结构可能是分布式的,即表征空间的神经结构与表征时间的神经结构是分离的。

(采自:Gazzaniga et al.,2002)

二、小脑与基底神经节

大脑皮层是一个庞大的网络加工系统,汇聚了多方面传来的信息,以便使我们能从中选择实现目标的行动。在进化过程中,大脑皮层发展了极大的可塑性机制,使人们可以主动地对动作进行灵活修改。相反,小脑和基底神经节等皮层下脑区并不参与动作计划的选择,它们的受损一般不会像失用症患者那样出现动作表征的错误,而是导致选定动作不能被有效执行。

(一) 小脑

小脑损伤会出现多种类型的运动协调障碍。图 10-19 显示了小脑的三个组成部分:前庭小脑、脊髓小脑和皮层小脑。在进化上,皮层小脑出现得最晚,远一点的是脊髓小脑,最为古老的是前庭小脑。由于它们在解剖结构上有各自不同的神经联系,因此每一脑区的

受损都会出现不同的症状。

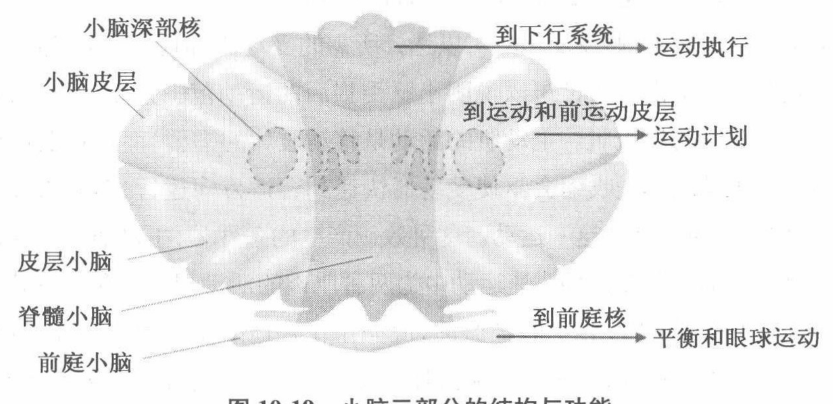


图 10-19　小脑三部分的结构与功能

1. 小脑的结构与功能

前庭小脑与脑干的前庭核有往返神经联系，主要作用是控制平衡和协调眼动与肢体的运动，小脑受损会导致平衡紊乱和基本反射不平稳。例如，前庭眼动反射（vestibulo-ocular reflex, VOR）能确保头或身体运动时眼睛持续注视某个目标，这对在复杂环境中监视其他个体或追踪刺激物至关重要。

脊髓小脑不仅通过脊髓接收广泛的外部感觉信息，也对听觉和视觉刺激有反应，因此可以进行多种感觉信息的整合。脊髓小脑的传出发自小脑的间位核，纤维发至脊髓和锥体外通路，部分纤维也经丘脑投射至运动皮层，参与对四肢运动精确性和灵活性的调节。例如，脊髓小脑损伤会影响手臂的运动，患者虽然可以选择和发动合适的动作，但姿势笨拙（也称共济失调）、动作变形且不平稳。快速指向动作会超过目标，出现运动超范围（hypermetria）。患者不能自如地终止运动，在手臂接近目标时会不停抖动。脊髓小脑的蚓部可以控制和协调躯干肌肉的运动，这里的细胞对酒精敏感，酒精成瘾者的小脑蚓部会出现萎缩，导致平衡失调和行走困难。即使是偶尔饮酒过度也会伤及小脑，警察对是否酒驾的测试主要记录小脑的功能。

皮层小脑位于小脑半球的外侧，主要接收来自顶叶和额叶等皮层脑区的下行纤维。皮层小脑的传出纤维起自小脑深部的齿状核，部分纤维投射至锥体外通路，还有许多信息经丘脑上行至大脑皮层，止于初级运动皮层、外侧前运动皮层和前额皮层，参与随意运动的调节。在进化过程中，灵长类动物皮层小脑的体积迅速扩张，以适应对四肢灵活和精确控制的需要。人类小脑的齿状核神经元数量超过了小脑神经核所有神经元的 90%。

皮层小脑损伤与脊髓小脑损伤的症状基本相似，也会出现共济失调和运动超范围，在完成由多个顺序性姿势组成的动作以及多关节协调的运动（如投篮球）时尤其突出。此外，患者还出现运动发动迟缓。因此，皮层小脑有助于运动计划的制订，而脊髓小脑则负责调控动作的实际执行效果。

2. 小脑的功能解释

对小脑的功能解释有运动定时和感觉经验预知两种假设。

在完成动作任务时,大脑皮层虽然可以选择所需的受动器,但还需要小脑为激活这些受动器精确定时。运动定时假设可以说明小脑受损后的运动范围过度。例如,快速运动需要同时激活主动肌与拮抗肌。主动肌的活动是移动肢体的需要,而拮抗肌的活动则会阻止这种运动。主动肌率先收缩会驱使受动器快速朝合适方向运行,而不带任何反向阻力,但随即需要拮抗肌来终止这一运动。这种效应产生的条件是,主动肌与拮抗肌的运动必须精确定时。小脑可以在这种快速运动中为两种肌肉的活动建立一种时间模式。换句话说,小脑能够预知拮抗肌应该何时被激活,使动作在合适的位置停止。如果小脑损伤,主动肌的爆发足以发起运动,但无法预知何时需要刹车。这时可能就需要利用其他信号,如运动肢体的反馈信号来触发拮抗肌。神经递质的延迟,很可能使拮抗肌的触发被延缓,结果使运动超过了预定的目标。

瞬膜/眨眼条件反射(nictitating membrane/eye blink conditioning)是一种简单的学习模型,小脑对这一反射性行为的习得起关键作用,也支持了小脑的运动定时假设。实验是这样进行的:直接对着兔子的眼睛吹气,会产生反射性眨眼,这是一种对伤害的防御反应;如果一个中性刺激(如声音)在吹气之前出现,动物一听到声音也会眨眼。这种习得性的反射是高度适应的,即动物会在吹气前就会闭上眼睛,在吹气时这种反应已经达到最大值。小脑深部的齿状核受损后,兔子无法形成这种提前出现的眨眼条件反射,提示动物丧失了这种学习能力。但是,小脑半球受损的兔子会对声音刺激不停地眨眼,由于不能精确定时,它们的眼睛在吹气时还睁着眼。重要的是,只有小脑损伤干扰了瞬膜/眨眼条件反射的习得和保持,而大脑皮层或海马损伤都没有影响。

还有一种观点强调知觉与动作的关联,认为小脑可以预知所期待的感觉经验,进而有效控制运动行为(Brower, 1997)。我们可能都有这样的经历:对下楼梯时少跨了一级台阶而感到很惊奇。对感觉事件的正确预知,也是运动学习的一个重要部分。网球老手能通过球拍击球的感觉,轻而易举地预知这一球会如何变化。运动学习的脑成像研究显示,小脑激活通常会随着练习而减少,因为随着技能的提高,失误或预期失误会减少。但是,相对于小脑整体活动的减少,有些小脑区域的活动会随着新技能的习得而增加,这代表了新预期的生成。

小脑的感觉经验预知与运动定时功能相互关联,因为完成协调性动作时,我们不仅要知道肢体动作的顺序,还要在恰当的时间点上完成连续性的动作。这两个假设提供了小脑是如何参与运动协调与运动学习的新观点,提示小脑还具有知觉或认知功能。

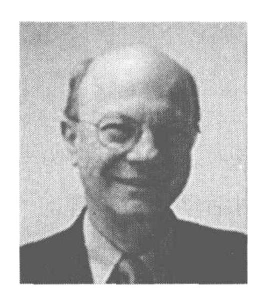
(二) 基底神经节

基底神经节的尾状核、壳核、苍白球、丘脑底核和黑质这五个部分形成了一个在信息传入和传出上既明确分工又相互联系的功能网络(见图 10-20),其损伤会导致运动协调的

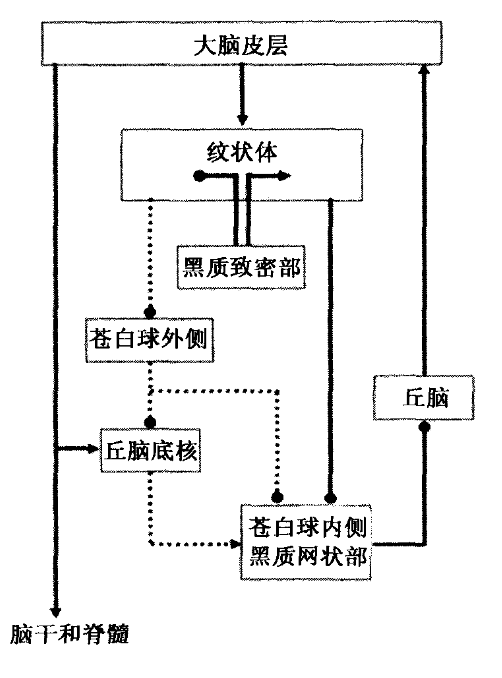
障碍，但不同部分受损后的表现差异较大。

基底神经节通过皮质—纹状体通路接受感觉皮层、运动皮层和联合皮层的传入，信号止于尾状核和壳核。基底神经节的传出纤维起自苍白球内侧部(GPi)和黑质网状部(SNr)。苍白球的纤维止于丘脑的神经核，后者向运动皮层、辅助运动区和前额皮层发出投射。黑质的纤维主要止于上丘，为开启眼动提供关键信号。

1. 直接通路与间接通路



德朗
(Mahlon R. Delong)
美国埃默里大学教授
帕金森病研究的知名专家



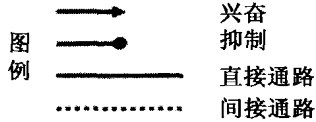


图 10-20 基底神经节的神经联系。大脑皮层的信号传入投射至纹状体后，经两条通路参与运动控制。直接通路到达苍白球内侧部(GPi)和黑质网状部(SNr)：间接通路经苍白球外侧部(GPe)和丘脑底核(STN)后到达这两个输出核。输出投射经过丘脑传递到大脑皮层，终止位置与来源位置很接近。黑质致密部(SNc)的多巴胺投射控制纹状体活动，分别通过多巴胺 D1 受体兴奋直接通路，多巴胺 D2 受体抑制间接通路(采自：Wichmann & Delong, 1996)

埃默里大学的德朗(M. R. Delong, 1990)将基底神经节中的神经联系分为直接通路与间接通路(见图 10-20)：直接通路(direct pathway)由纹状体到苍白球内侧部和黑质网状部的投射组成；间接通路(indirect pathway)经苍白球外侧部(GPe)和丘脑底核(STN)后到达这两个输出核。基底神经节的所有输出都是抑制性的。苍白球内侧部和黑质网状部的神经元具有高水平的基线放电率，能抑制上丘和丘脑中的靶神经元。另外，还有一条从黑质致密部(SNc)到纹状体的通路，利用多巴胺作为神经递质，对直接通路和间接通路起相反作用。通过多巴胺 D1 受体兴奋直接通路，通过多巴胺 D2 受体抑制间接通路。

2. 动作开启功能

基底神经节中存在着两种相互拮抗的通路调节机制：通过直接通路抑制输出核内的靶神经元，导致丘脑和皮层运动区的兴奋；通过间接通路传递的兴奋使输出核的兴奋性增加，引起皮层的抑制。可见，基底神经节实际上是大脑皮层活动的控制者。如果沿着间接

通路的加工进程较慢,就会导致直接通路的抑制减少在先。黑质—纹状体神经纤维在增强直接通路的同时会减弱对间接通路的影响,因此直接通路对动作的开启十分重要。

皮层运动区的运动程序选择是一个竞争过程,基底神经节有助于解决这种竞争。两个输出核中强大的基线抑制活动可以控制运动系统,而无需肌肉活动的参与就可以激活所需的动作皮层表征。基底神经节直接通路中的"抑制—抑制"(双重抑制)联系,可以使选中的模式从背景中跳出,即通过去抑制信号使它们从一个安静的背景中脱颖而出。与"兴奋—兴奋"联系必须使自己的信号强于喧闹的背景,以及"抑制—兴奋"或"兴奋—抑制"联系相比,双重抑制联系会更有效率。

多巴胺是奖赏通路中的一种重要神经递质。基底神经节中多巴胺的释放可以传递动作成功完成的信号,使运动系统偏向于产生某种反应。例如,打网球时赢得一个斜线正手球,这时的多巴胺释放可以修改基底神经节中信号输入—输出的路径。当得到奖励的输入模式被再次激活时,很可能会作出同样的反应。

3. 功能障碍

亨廷顿氏症(Huntington's disease),也称舞蹈病(chorea),是一种在 40—50 岁出现的渐行性脑部退化性疾病。起初,患者会变得易怒、恍惚,对活动失去兴趣。一年内会出现动作笨拙、平衡困难和全身不宁等运动异常。患者的姿势扭曲,持续出现胳膊、腿、躯干和头部肌肉的不自主运动。伴随运动功能的恶化,患者会逐步出现皮层下痴呆,表现为学习新运动技能的记忆受损,问题解决任务出错,还伴随情绪和人格改变。但是,患者并不伴有失用症、失语症和失认症等阿尔茨海默氏症(Alzheimer's disease)通常出现的皮层痴呆。

亨廷顿氏症有明确的遗传因素,目前还没有治愈的有效方法,患者通常会在发病后的 12 年内死亡。死者的脑解剖显示,大脑皮层和皮层下脑区有大面积病变,基底神经节的萎缩最为显著,病情严重时纹状体中细胞死亡率高达 90%。

亨廷顿氏症患者的基底神经节病变与他们的运动过度或运动亢奋有关。目前认为,在发病的早期阶段纹状体的病变主要影响间接通路神经元的抑制功能。如图 10-21 左图所示,患者基底神经节的抑制性输出减少,引起了丘脑神经元的兴奋增加。一种称为单侧抽搐(hemiballism)的运动机能亢奋障碍也与间接通路的受损有关,损伤集中在丘脑底核,患者会作出暴力性和失控的动作。

帕金森病(Parkinson's disease)是一种最为常见的由基底神经节受损引起的运动功能障碍,会出现阳性和阴性两种症状。阳性症状表现为肌肉活动明显增高,如出现静止性震颤(resting tremor)肌强直(rigidity)。静止性震颤是指静止时出现的快速颤抖,末端受动器尤为明显。但是,一旦患者开始做随意运动时震颤就会减轻。主动肌和拮抗肌的张力同时增加会导致肌强直。当肢体被动移位,医生可以感受到阻力和张力的交替变化,这种现象称为装齿轮强直。

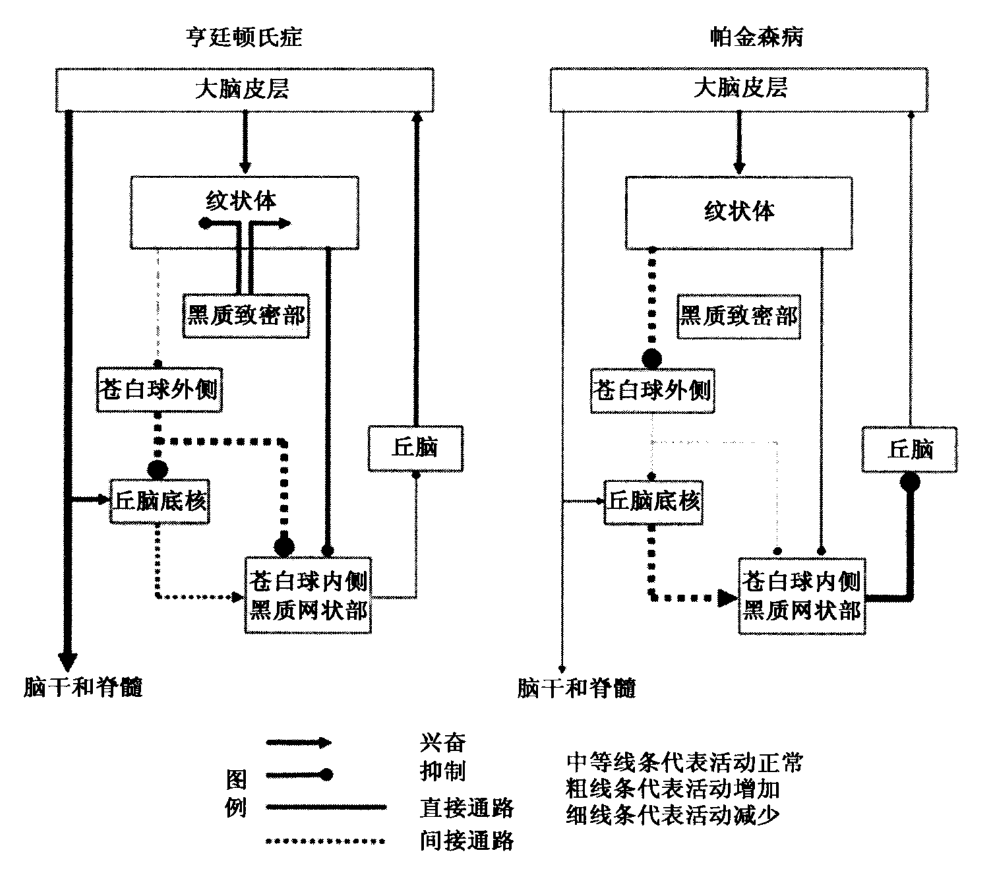


图 10-21 帕金森病和亨廷顿氏症基底神经节中神经通路的不同改变。亨廷顿氏症患者间接通路中纹状体到苍白球外侧部(GPe)的抑制投射减少，导致苍白球输出的抑制减少，从而使大脑皮层的兴奋和运动增加。帕金森病主要是由于直接通路上的抑制活动的减少，使苍白球到丘脑的抑制增加，结果导致大脑皮层的活动和运动减少(采自：Wichmann & Delong, 1996)

阴性症状包括姿势与运动障碍、运动减退和动作徐缓(bradykinesia)。患者通常会丧失平衡能力，坐时他们的头可能向前耷拉着，站着时重力会逐渐把人向前拉，直到完全失去平衡(见图 10-22)。运动功能减退是指随意性运动的消失或减少，患者可能长时间停留在某一个姿势上而无法改变，当患者尝试开始一项新的运动时尤为明显。有一种办法可以帮助他们缓解症状，即让患者拄着拐杖走路，以利用视觉目标提示迈步的信号，而不是为了保持平衡。在当他想走路时，可以把拐杖放到右脚前方并用脚去踢，这可以使他克服惯性并开始走路。一旦开始，整个走路动作看起来就正常了。

帕金森病的几种认知神经病理机制。第一，黑质—纹状体通路多巴胺缺乏。帕金森病会因脑炎或滥用毒品而致。但是，多数患者都是突发性的，因而原因不明。也有证据显示可能有遗传的起因，但由于早发性患者增多，人们怀疑此病也可能与环境污染加剧有关。但无论如何，所有患者的主要发病机理都是黑质致密部(SNc)向纹状体投射的多巴胺能纤维的缺失所致(图 10-22 右图)。与大多数脑组织一样，这些神经细胞随着年龄的增长

逐渐萎缩。随着神经细胞死亡不断增多，当多巴胺水平降低了 90%，帕金森病的症状就会变得十分明显。

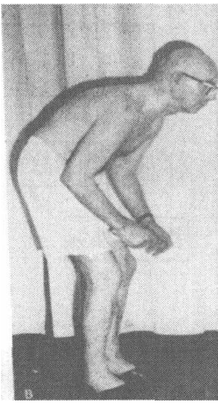
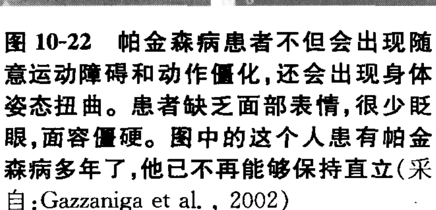




图 10-22　帕金森病患者不但会出现随意运动障碍和动作僵化，还会出现身体姿态扭曲。患者缺乏面部表情，很少眨眼，面容僵硬。图中的这个人患有帕金森病多年了，他已不再能够保持直立(采自：Gazzaniga et al.，2002)

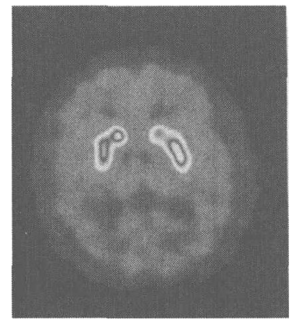
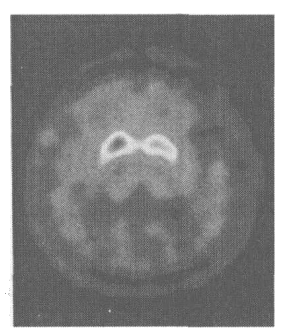



图 10-23　给健康被试和帕金森病患者分别注射有放射性的示踪物——荧光多巴。图示在纹状体中这一物质的分布，表明黑质到纹状体的多巴胺能投射。帕金森病患者(右图)明显比健康被试(左图)摄取量减少(采自：Gazzaniga et al.，2002)(见彩插第 36 页)

多巴胺对帕金森病的影响是无可争议的(见图 10-23)。最早证据出现在 20 世纪 50 年代末，尸检发现该病与多巴胺水平太低有关，这也是首次将大脑疾病与神经递质不足联系起来。人们很快研究出治疗方案，即给患者服用合成的多巴胺前体——左旋多巴(L-AD)，这种药对大多数帕金森病患者产生了明显疗效。许多患者的运动障碍几乎消失了，帕金森病已不再被认为是一种危及生命的疾病了。但是，药效并不是十分完善。一些患者的症状会复发，一段时间后许多患者还会出现运动过度。

第二，动作发动与力度调节障碍。通过对直接通路的兴奋和间接通路的抑制，黑质—纹状体通路可以起到运动发动的作用。当多巴胺能的神经元衰竭后，帕金森病患者很难发起动作，患者像被冻结了。大脑皮层可以选择运动计划，但需要基底神经节将这个计划与发往受动器的指令联系起来。

帕金森病患者随意控制肌肉活动的灵活性也降低了。例如，他们不能改变进行一次运动所需的肌肉收缩力量。正常被试可以通过调节主动肌的初始收缩力来产生不同幅度的运动。较强的收缩力能通过一次性努力到达目标位置。帕金森病患者必须产生一连串较小的收缩来到达同样的目标位置。因此，基底神经节的作用不仅在于运动发起，也能动作力度的调节。动作启动能力的缺失是由于缺乏信号的释放而妨碍了肌肉的激活，动作力度调节缺陷会使计划总是以一种刻板的方式执行。

第三，外侧与内侧运动环路活动失衡。塞缪尔等人(M. Samuel et al.，1997)采用正电子

放射断层扫描研究表明,帕金森病患者的内侧和外侧皮层运动环路活动失衡。与正常人相比,患者做学会的顺序动作时,外侧前运动区和顶叶的活动更强。而那些已经接受了苍白球切除术的患者,他们的辅助运动区和外侧前额皮层的活动增加。据此可以推测,当动作由内部线索引导时患者的运动缺陷更明显。当运动由外部线索引导时患者的困难会消除。例如,在追踪一个运动目标时,当目标以预知的方式摆动时,患者的表现要比控制组差得多;如果目标的运动是随机的,患者能完成得像控制组一样好。在后一种条件下,目标的下一个位置是未知的,运动依赖于视觉引导;在前一种条件下,当目标摆动时正常被试能预见目标的下一个位置,而患者却无法利用这种信息。帕金森病患者可以利用拐杖线索来发起走路的动作,证明他们具有基于外部线索发动运动的能力。也就是说,患者无法完成想从一个位置移到另一个位置的动作,但他们做不到,此时需要一个外部视觉线索来激活他们的双腿。

第四,心理设置切换缺陷。根据基底神经节与前额皮层之间的解剖联系,研究者开始考虑帕金森病患者的运动困难与学习和认知的关系。有一种假设认为,基底神经节对心理设置切换起关键作用。帕金森病患者的运动发起困难可以被看成是运动设置切换的缺陷,导致他们被冻结在一个位置或一个姿势上,不能变换到另一个状态。有可能,这些患者的认知缺陷会表现在从一个心理设置向另一个设置的转换上。

为了验证这一假设,基尔等人(Steven Keele et al., 1998)在俄勒冈大学设计了两个需要切换操作的任务。在运动学习任务中,让患者完成由三个独立片段组成的两种简单动作序列。训练后,要求患者做由六个片段组成的动作序列,这个动作序列或者是刚才的两种序列的顺序出现,或者是其中一种序列的重复。结果与预期的一致,帕金森病患者在切换点上的反应特别慢,即切换条件下需要从第三到第四个片段进行转换。在认知任务中,患者需完成颜色与形状的辨别反应。在对每一个维度训练后,进行两组辨别反应时的测试,或是同一维度(如颜色—颜色),或是从一个维度切换到另一维度(如形状—颜色)。同运动任务一样,帕金森病患者在必须切换维度时反应明显变慢。这种障碍与运动问题无关,因为第二个实验在所有条件下反应都相同(如决定刺激的颜色是红色还是蓝色)。

设置切换假设对理解基底神经节在行为和认知方面的功能障碍提供了一个统一的框架。基底神经节监控大脑皮层广泛区域内的激活,通过解除对选定神经元的抑制,可以实现在不同动作与心理设置之间的切换。单细胞记录表明,训练猴子做一组动作,做第一个动作与第二个动作之间出现了不同的延迟。在延迟的末尾出现了苍白球神经元的强烈放电,这也许是一种释放信号,提示大脑皮层将从一个计划转换到另一个计划(Brotchie et al., 1991)。

设置切换假设也可以解释基底神经节在学习中的作用。多巴胺在脑的奖赏机制中至关重要,它可以强化当前情境下反应发生的可能性。为了适应环境,我们时常需要改变行为,甚至打破常规。基底神经节中的多巴胺会在我们作出成功动作时加速释放,导致基底神经节输入—输出通道的修改,最终使我们在相关输入模式再次被激活时,更可能切换到以前受到过奖励的动作。

本章小结

动作(action)是日常活动必不可少的组成部分。动作控制(control of action)需要借助身体的运动系统(movement system)将动作意图转化为具体的运动模式。受动器(effector)是身体中能产生运动的器官,是动作产生的基本外周单位。脊髓中α运动神经元(alpha motor neurons)兴奋释放的乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)会引起肌纤维收缩,进而导致身体的运动。为了使随意运动顺利进行,α运动神经元的活动还受到骨骼肌(skeletal muscle)的感觉神经、脊髓(spinal cord)中的下行纤维和中间神经元传入信号的调节;一些发自脑干(brain stem)神经核的纤维组成的锥体外通路(extrapyramidal tracts)下行至α运动神经元,调节肌紧张和脊髓反射;小脑(cerebellum)深部核的纤维传至锥体外通路的脑干神经核、脊髓中间神经元或通过丘脑调节运动功能;基底神经节(basal gangnia)主要通过苍白球发出纤维至丘脑来调节大脑皮层的运动功能;大脑皮层主要通过皮质脊髓束(cortico-spinal tract)下行至脊髓α运动神经元或中间神经元来调节随意运动,其中大部分纤维来自BA4区的初级运动区(primary motor area),部分起源于BA6区外侧的前运动皮层(premotor cortex, PMC)和内侧的辅助运动区(supplementary mortor area, SMA),以及躯体感觉皮层。以上结构组成了一个等级层次的(hierarchical)动作控制系统:最低层的脊髓不仅提供了神经系统与肌肉的联系,也存在一些动作模式的内部表征;最高层的前运动皮层和辅助运动皮层负责基于意图进行动作的计划和编码;初级运动区和脑干在小脑和基底神经节的协助下,将这些动作目标转化成实际的动作行为。

布朗根据切断脊髓和背根的猫能在传送带上有节奏行走的证据,提出了脊髓中存在中枢模式发生器(central pattern generators)的假设,认为脊髓中的这些神经元在没有任何外部反馈信号时可以产生完整连续的动作。后来发现,无感觉反馈条件下机体也可以产生一些复杂动作。中枢模式发生器和无反馈运动不仅表明动作控制系统中存在运动模式的内部表征,也为等级层次结构提供了有力的保障机制。进一步的研究显示,简单动作可以借助位置或距离进行表征,复杂动作的计划在概念、反应系统和执行三个水平上都可以表征。

采用单细胞技术可以精细记录和分析运动皮层神经元对运动方向的编码。第一,运动皮层细胞的群矢量(population vector)可以反映对运动方向的编码,而且意向运动方向的细胞活动早于运动信号的出现,提示运动皮层参与了运动的计划;第二,前运动皮层的神经元不仅编码了运动轨道,也加工某个具体目标动作发生的背景;第三,顶叶皮层参与了动作的协调;第四,里佐拉蒂在猴子的前运动皮层发现了镜像神经元(mirror cells),这些细胞不仅在猴子产生特定动作时反应,当它察觉到其他猴子做同样动作时也有反应,提示动作控制也需要知觉加工的参与。

采用单光子放射计算机轴向断层扫描术、功能性磁共振成像术和经颅磁刺激术对动作控制加工的脑机制研究积累了丰富资料。第一,动作的计划主要由两侧辅助运动区和

前运动皮层负责，动作的执行则由对侧的初级运动皮层等脑区完成；第二，完成基于内部指导（意向、经验等）的动作控制任务主要由辅助运动区、顶叶和小脑组成的环路加工，而完成基于外部指导（视觉、听觉或躯体觉反馈）的动作控制任务则主要由前运动皮层、前额皮层和基底神经节组成的环路来处理；第三，在动作技能获取的初始阶段主要依赖外部指导的动作加工环路，在动作技能的成熟阶段则依赖内部指导的动作加工环路。

脑损伤导致动作功能障碍的临床研究为说明动作控制的等级层次结构提供了进一步的证据。初级运动皮层受损导致的偏瘫（hemiplegia）主要影响远端受动器的精细运动控制，表明初级运动区在动作执行中的作用；左半球顶叶受损会导致失用症（apraxia），说明动作技能的加工需要空间表征的转换；辅助运动区受损会导致动作计划无法基于内源信息来选择，也可能导致两半球竞争动作的执行；小脑的运动定时功能可以解释小脑受损后出现的运动超范围（hypermetria）和瞬膜/眨眼条件反射（nictitating membrane/eye blink conditioning）的习得困难，小脑的感觉经验预知功能可以说明小脑在运动学习中的作用，运动定时和感觉预知功能对解释小脑在程序性动作控制中的作用至关重要；基底神经节中纹状体通过直接通路（direct pathway）向苍白球内侧部和黑质网状部发出抑制性信号（解抑制）开启皮层的运动程序指令，通过间接通路（indirect pathway）发出的兴奋性信号（抑制）关闭这些运动指令。黑质致密部通过多巴胺 D1 受体兴奋直接通路，通过多巴胺 D2 受体抑制间接通路。亨廷顿氏症（Huntington's disease）与间接通路神经元的功能减弱导致运动抑制功能缺损有关；帕金森病（Parkinson's disease）与黑质—纹状体通路的多巴胺缺乏有关。另外，帕金森病患者还可能存在动作控制的内侧与外侧环路失衡或心理设置切换缺陷。

复习与思考

一、名词解释

动作　动作控制　受动器　α运动神经元　乙酰胆碱　脊髓　脑干　锥体外通路　小脑　基底神经节　皮质脊髓束　初级运动区　运动前区　前运动皮层　辅助运动区　等级层次结构　中枢模式发生器　无反馈运动　位置与距离表征　等级表征　群矢量　镜像神经元　偏瘫　失用症　念动失用症　观念失用症　运动超范围　瞬膜/眨眼条件反射　运动定时　感觉经验预知　直接通路　间接通路　黑质　基底神经节　亨廷顿氏症　帕金森病

二、问答题

1. 什么是动作控制系统的等级层次结构？
2. 什么是脊髓的中枢模式发生器和无反馈运动？有何证据说明动作模式控制存在内部表征？

3. 有何证据说明简单动作是基于位置或距离表征的？
4. 什么是复杂程序动作的等级表征模型？这一理论对解释动作学习和运动心理机制有何意义？
5. 什么是运动皮层细胞的群矢量？有何证据说明运动皮层细胞编码了运动方向、位置和目标？
6. 什么是前运动皮层的镜像神经元？
7. 动作计划与执行的脑活动机制有何不同？什么是动作控制加工的外侧与内侧运动环路？
8. 什么是失用症？左半球顶叶受损与失用症有何关系？
9. 试述动作计划选择的内源与外源竞争的脑机制。
10. 辅助运动皮层在动作计划选择的半球间竞争中有何作用？
11. 什么是小脑的运动定时与感觉经验预知功能？
12. 什么是基底神经节的直接通路和间接通路？
13. 亨廷顿氏症患者有何运动障碍？它们与间接通路的受损有何关系？
14. 有何证据说明帕金森病是黑质—纹状体通路的多巴胺缺乏所致？
15. 什么是帕金森病的内侧与外侧运动环路失衡假设？
16. 什么是帕金森病的心理设置切换缺陷假设？

参考文献与建议阅读

Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. & Mangun, G. R. (2002). *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind*. *2nd ed*. NewYork: W. W. Norton & Company.

Georgopoulos, A. P. (1995). Motor cortex and cognition processing. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press.

Jeannerod, M. (1997). *The Cognitive Neuroscience of Action*. Cambridge, MA: Blackwell Science.

Passingham, R. (1993). *The Frontal Lobes and Voluntary Action*. New York: Oxford Universuty Press.

Rizzolatti, G., Fogassi, L. & Gallese, V. (2000). Cortical mechanisms subserving object grasping and recognition: A new view on the cortical motor functiuons. In M. S. Gazzaniga(Ed.), *The New Cognitive Neurosciences*. *2nd ed*. Cambridge, MA: MIT Press.

Rosenbaum, D. A. (1991). *Human Motor Control*. San Diego: Academic Press.

第十一章
精神病的神经生物学基础

学习要点提示

- 精神分裂症的脑结构缺损与功能紊乱
- 精神分裂症的脑电与眼动异常
- 精神分裂症的多巴胺理论
- 谷氨酸和 γ-氨基丁酸功能紊乱与精神分裂症
- 影响精神分裂症的遗传与环境因素
- 抗抑郁药的作用机制
- 抑郁症的单胺理论
- 锂(盐)与双相抑郁
- 抑郁症与下丘脑—垂体—肾上腺轴的功能失调
- 影响抑郁症的遗传与环境因素
- 强迫症的现象学解释
- 强迫症的前额区和皮层下脑区的功能紊乱

精神病(mental illness)是指精神科医生诊治的各种心理障碍。精神病虽然可以由肿瘤、感染和动脉硬化等引起的脑损伤导致,但多数情况下并不伴有脑结构病变,患者主要出现情绪、思维或人格异常。例如,神经症(如恐惧症、焦虑症、强迫症、癔症等)患者主要出现恐惧、焦虑、强迫和疑病等症状,但患者的人格基本完整,一般社会功能正常;情感性精神病(如抑郁症、躁狂抑郁症等)主要以情绪和行为紊乱为主;精神分裂症虽然意识和智能基本正常,但会出现认知、情感和行为不协调,导致患者自知力丧失和人格解体。近期,一些研究者认为精神病是生物、社会和个人因素复杂交互作用的结果,也可能表现为脑结构缺损、神经化学和生理功能紊乱。据统计,约有八分之一的人会因为心理问题每年去咨询心理医生,这些人中的十分之一会去精神科就诊。精神卫生问题的发生率已经超过普通的感冒、支气管炎和风湿病(Gregory, 2004)。生物心理学家的一项重要任务就是探寻各种精神病的起因,并发展有效的治疗方法。本章将集中阐述精神分裂症和抑郁症的神经生物学基础,最后介绍强迫症的脑功能障碍的近期进展。

第一节 精神分裂症

精神分裂症(schizophrenia)是一种感知和理解现实能力有严重缺陷的心理障碍,患者主要以人格解体为特征,表现为认知、情感与行为的分裂,精神活动与环境的不协调。

德国精神病医生克雷佩林(E. Kraepelin)于1896年最早将这种心理障碍称为早发型痴呆(dementia praecox)。布洛伊勒(E. Bleuler)1911年首次提出"精神分裂症"这一术语。精神分裂症的变态表现通常分为阳性症状(positive syndrome)和阴性症状(negative syndrome)两类。阳性症状表现为大脑功能活动过度,出现幻觉、妄想、思维怪异和情绪反应夸大等;阴性症状反映脑的功能低下,包括思维和言语贫乏,情感淡漠和社会退缩(Crow, 1980)。近期研究倾向于认为认知功能障碍是精神分裂症的核心症状,尤其是执行功能(executive function)缺陷,而且与阴性症状的关系密切。

精神分裂症的发病率在2/10 000—4/10 000(Jablensky, 1997)。虽然没有性别差异,但男性(18岁)比女性(25岁)的发病要早。精神分裂症是一种使人丧失基本能力的最严重的疾病,不仅占用了精神科约25%的床位,也消耗了精神病研究机构50%的资源,不仅给社会和经济带来了沉重负担,也给患者家庭带来了巨大的精神创伤。

精神分裂症是最难以把握且神经生物学机制最复杂的一种精神病。研究发现,精神分裂症的病理症状和认知功能缺损,可能与额叶、颞叶和皮层下多个脑区的结构受损与功能障碍以及大脑两半球功能一侧化(偏侧化)异常有关;患者脑事件相关电位的多个成分和眼动控制机制存在异常,并有一定的状态依赖性和家族特异性;多巴胺理论的研究正集中探寻递质水平与受体敏感性和数量改变对精神分裂症发病机制的作用;谷氨酸、γ-氨基丁酸和5-羟色胺等神经递质及其受体异常也受到更多关注。另外,精神分裂症有明确的基因缺陷,但环境因素会起到诱发作用。

一、脑结构缺损与功能紊乱

(一) 脑结构改变

磁共振成像的研究表明,精神分裂症患者的额叶体积减小和脑沟增宽,提示存在脑细胞萎缩;死后脑组织检查发现,患者前额叶皮层的BA9区和BA46区神经密度异常增高,并伴有皮层厚度降低,提示存在前额叶的结构缺损。

证据还表明,患者的结构异常在左脑更为明显。例如,首发患者左颞上回的灰质体积明显减小,并伴有侧脑室扩大,且左侧颞角更为明显,显示患者缺乏正常的左侧颞叶平面更大的半球不对称现象(Kasai, 2003);患者的左侧海马、海马旁回和杏仁核也有体积减小(Pegues, 2003)或灰质密度下降(Pol, 2001),提示内侧颞叶脑区也存在结构受损。

研究显示,海马的结构异常主要表现为大锥体细胞的组织紊乱。这种异常可能源于胎儿期,并可能与引导神经元迁移的神经生长因子(neurotropins)缺失有关。由于海马在记忆和认知中起重要作用,海马结构紊乱也许是精神分裂症思维和推理能力障碍的重要原因。

(二)脑功能紊乱

1. 听幻觉与言语知觉的功能一侧化(偏侧化)异常

采用功能性磁共振成像术检查精神分裂症患者言语知觉的半球激活,发现在被动听外部言语时左颞上回激活减少,右颞中回激活增加,提示存在知觉言语左半球功能优势的逆转。而且,当外部刺激引起幻觉时,患者颞叶皮层(右颞中回)的激活水平比自由幻觉时要低,提示言语听幻觉与外源性言语会竞争颞叶的神经加工资源,尤其是在右颞中回。还有研究显示,幻觉状态下患者出现了颞横回(Heschl's gyrus)或右颞上回的激活,而缺乏左侧背外侧前额皮层(DLPFC)的激活,提示患者在言语任务中不仅无法减弱颞叶上部的活动,即存在颞叶活动的失抑制,导致可能将这种内部产生的言语误认为来自外部,产生所谓的听幻觉。

2. 额叶—颞叶功能网络的连接异常

功能性磁共振成像的研究还检查了精神分裂症患者的认知功能缺陷,发现在言语记忆、词汇产生和需要进行抑制控制的复杂认知任务加工中,患者一般表现为额叶的功能不足和颞叶的过度活跃。例如:在词表回忆和词汇产生任务中患者的额叶激活不足,特别是缺乏言语听觉加工的敏感性,并伴随颞叶活动明显增强;在词汇流畅任务中额叶激活低下,并伴有右颞叶梭状回(fusiform gyrus)的高激活。

威斯康星卡片分类测验(Wisconsin Card Sorting Test, WCST)反映思维控制的灵活性、抽象概念的形成和注意转移等功能,是检查前额叶执行功能的常用任务。研究发现,患者在完成威斯康星卡片分类测验时前额叶的激活低下,同时颞叶活动增强。N-Back 测验是一项工作记忆任务,可以检查选择性注意与抑制无关刺激的能力,也常用于检测执行功能。结果表明,患者既没有正常的额叶功能增加,也没有颞叶的反应抑制效应。

以上证据提示,精神分裂症患者存在额叶—颞叶功能网络的连接缺陷,并伴有执行功能障碍,这可能与发育过程中这一网络的结构性重组有关。

3. 前扣带回皮层激活不足

额叶内侧的前扣带回皮层(ACC)参与了执行控制加工,如知觉冲突的检测和反应冲突的解决。功能性磁共振成像检查发现,患者前扣带回皮层和额下皮层/岛叶皮层均在认知控制的任务中激活不足。死后解剖也显示,患者的前扣带回皮层有组织异常。在需要对目标进行监侧的持续性操作任务(CPT)的延长期内,患者也缺乏前扣带回皮层的激活,提示存在注意与执行功能的缺陷。

二、脑电与眼动异常

采用事件相关电位技术，可以记录在患者安静或完成一项或多项实验任务时的脑电活动。这一技术具有极高的时间分辨率，可以跟踪患者在加工认知任务过程中信息从初级感觉皮层到高级联络皮层的不同加工阶段可能存在的功能缺陷。

(一) 失匹配负波

失匹配负波(MMN)是在一系列相同的听觉刺激中插入一些不同的或偏差刺激时诱发的事件相关电位的一种负电位成分，发生在听觉信息加工的前注意阶段。证据显示，精神分裂症患者的失匹配负波振幅降低，不仅与病程延长有关，而且有明显的遗传倾向(Umbricht et al. , 2005)。失匹配负波的缺陷与感觉记忆缺陷有关，可能反映了N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体的功能障碍。雅维特等人(Javitt et al. ,2008)采用N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂诱导了灵长类动物的失匹配负波缺陷。失匹配负波产生与初级和次级听觉皮层有关，并受到背外侧前额皮层的调节，精神分裂症患者可能存在这种调节功能的缺陷。失匹配负波也存在左半球的一侧化(偏侧化)效应，可以评价患者言语功能受损的神经生理基础。

(二) P300 波

P300 波是事件相关电位的晚正成分，一般在任务相关刺激或显著性刺激出现后的300毫秒左右出现。在怪球范式中可以诱发听觉的P300波。实验中要求被试在一系列声音中出现偏差刺激时作按键反应或不出声数数。结果发现，精神分裂症患者由这种偏差刺激诱发的P300波振幅明显减小，潜伏期延迟。颞上回、顶下叶、额叶，以及海马和丘脑都与P300波波动产生有关。但是，P300波振幅的减弱也在双相抑郁障碍和其他精神障碍患者中出现，因此可能并不是精神分裂症特有的缺陷。

(三) P50 波门控

P50波是咔嗒声刺激出现后50毫秒出现的事件相关电位正波。如果有两个相继出现(间隔500毫秒)的咔嗒声，正常人会抑制第二个咔嗒声刺激诱发的P50波，这也称为P50波门控(P50 gating)效应。但是，精神分裂症患者缺陷这种门控效应，且有状态的依赖性。这种P50波的门控能力缺陷可能与多巴胺、乙酰胆碱、γ-氨基丁酸和5-羟色胺等多种神经递质的功能紊乱有关，并存在家族遗传性。近期发现，P50波的门控缺陷可能反映了额叶—海马的联系紊乱。

(四) 前脉冲抑制

在突然的听觉刺激，如强噪声出现时会诱发惊跳反应(如眨眼)。如果在刺激呈现前(60—120毫秒)先给予一个前脉冲信号，正常人会抑制这种惊跳反应，这就是前脉冲抑制(pre-pulse inhibition, PPI)。证据表明，精神分裂症患者存在前脉冲抑制缺陷，且具有遗传

特异性和状态依赖性(Braff & Light, 2005)。前脉冲抑制可能反映了感觉运动的门控加工,纹状体、海马、丘脑,以及额叶和顶叶皮层都参与了前脉冲抑制的调节。N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂氯胺酮(ketamine)可以诱发前脉冲抑制缺陷,还可以被氯氮平(clozapine)逆转,这对探查谷氨酸的神经药理功能具有重要价值。

(五) γ 波同步活动异常

通过傅立叶变换和滤波技术可以从包含多成分的脑电图中将我们感兴趣的脑波成分抽取出来,以评价不同脑区间和脑区内的同步活动关系。由于 30—80 赫兹的 γ 波可能与不同脑区之间的知觉捆绑有关,其缺陷与精神分裂症的关系受到近期研究者的特别关注。有证据显示,患者对听觉刺激诱发的 γ 波能量,在不同位点和相位上的同步关系都有异常。γ 波的异常可能是丘脑皮层整合功能紊乱所致,这可能与患者的知觉障碍有关。

(六) 眼动异常

精神分裂症患者及其一级亲属都有眼动异常。首先,在需要对运动目标进行平滑追踪时正常的"捕获性"眼跳有障碍,双生子研究显示有高达 91%的遗传率(heritability)(Hong et al., 2006)。其次,在需要离开目标的反眼跳任务(antisaccadic task)中,患者及其一级亲属都存在抑制这种反射性自动眼跳能力的缺陷。由于这两种障碍与患者的威斯康星卡片分类测验困难存在相关,提示前额叶参与了眼动的调节,且额叶—纹状体系统参与了眼动抑制。

雅维特等人(Javitt et al., 2008)认为,谷氨酸能神经递质与 P50 波、前脉冲抑制、P300 波、失匹配负波、眼动追踪和 γ 波同步活动有关,5-羟色胺能神经递质与 P50 波、失匹配负波有关,乙酰胆碱能神经递质与 P50 波、P300 波和眼动追踪有关,多巴胺能神经递质与 P50 波、前脉冲抑制和 P300 波有关,γ-氨基丁酸系统与 γ 波同步活动有关。可见,精神分裂症患者的多项生理指标异常的神经化学基础十分复杂。

三、中枢神经递质功能紊乱

(一) 多巴胺理论

精神分裂症的多巴胺理论(dopamine theory of schizophrenia)是最流行的一种解释精神分裂症神经生化机制的理论,认为精神分裂症是脑内多巴胺活动活动亢进所致。早期的观点强调多巴胺水平的提高,近期关注受体敏感性或数量的改变。支持这一假设的证据主要来自以下几方面。

第一,经典抗精神病药——氯丙嗪(chlorpromazine)和氟哌啶醇(haloperidol)可以有效改善患者的精神分裂症状,使幻觉和错觉消失,思维过程变得有逻辑性。但是,大剂量服用会产生身体僵硬和震颤等类似于帕金森病的副作用,表明它们可能降低了脑内的多

巴胺水平，提示精神分裂症可能是脑内多巴胺过多或过度活动所致。

第二，中枢兴奋剂——苯丙胺(amphetamine)的大量使用会使人产生包括幻觉、妄想和偏执等精神症状，这与精神分裂症很难区分。苯丙胺不仅促进神经末梢释放儿茶酚胺神经递质，还能阻断它们的再摄取，导致突触间隙较高水平的多巴胺浓度水平(见图 11-1)。

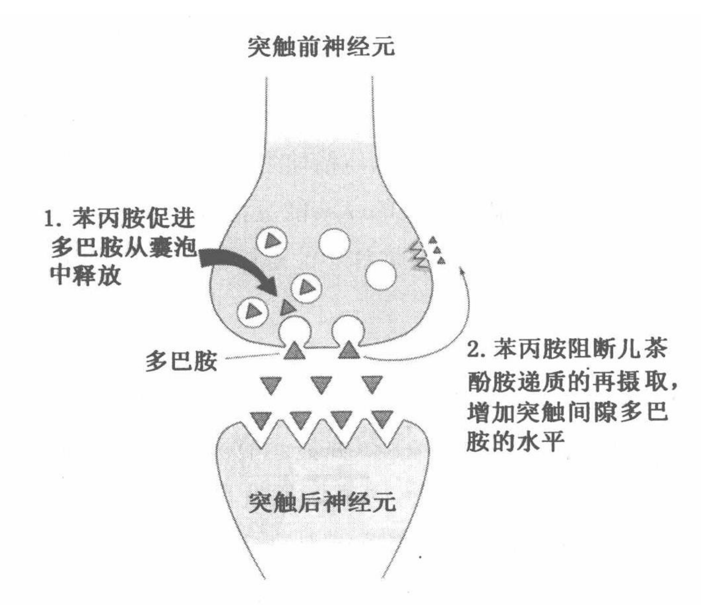


图 11-1　苯丙胺的药理效应(采自:Wickens, 2009)

第三，氯丙嗪和氟哌啶醇都是多巴胺 D-2 受体的拮抗剂，其效果也是在临床计量下出现的(见图 11-2)；死后脑解剖发现，患者的多巴胺 D-2 受体明显增多。研究者推测，多巴胺 D-2 受体的增加可能导致患者出现了阳性症状。

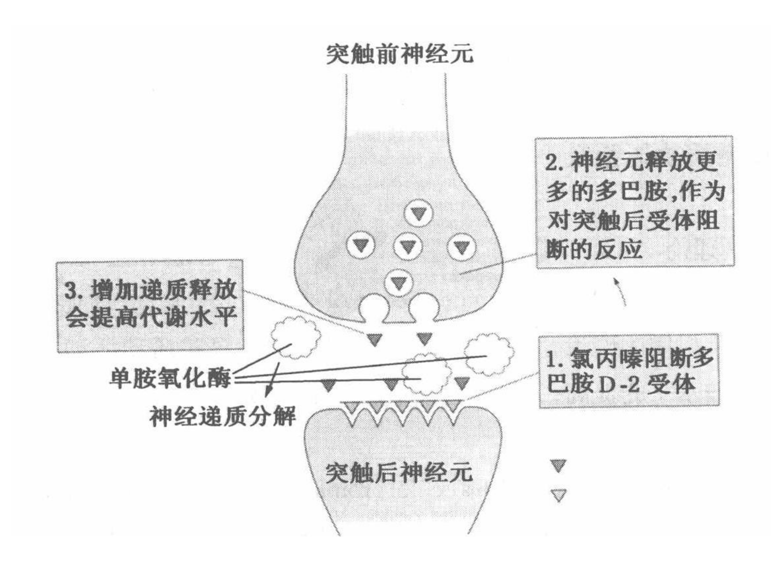


图 11-2　氯丙嗪的药理效应(采自:Wickens, 2009)

第四,在服用氯丙嗪或氟哌啶醇的四天后,患者的血浆中会出现多巴胺代谢产物——高香草酸(HVA)浓度的明显增高,但随后逐渐减少。用药后血浆中高香草酸改变的时间进程是预测疗效的一个有效指标。研究显示,这一过程中突触前和突触后多巴胺 D-2 受体数量和敏感性发生了复杂改变。首先,高香草酸的提高是抗精神病药阻断了突触前和突触后多巴胺 D-2 受体所致,特别是突触前多巴胺 D-2 受体(也称自体受体*)的阻断使多巴胺释放量增加。随着持续增加的多巴胺刺激,这一受体机制会变得不敏感,导致多巴胺分泌减少,引起突触后多巴胺 D-2 受体出现补偿性增多或敏感性增强。尽管这可能会导致精神分裂症症状恶化,但随之会出现去极化阻断(depolarization block),即突触后细胞不易产生神经冲动。这种效应不仅降低了细胞接收多巴胺传入的激活效率,它们对其他兴奋性传入的敏感性也有所减弱。随着突触后受体数量的增多和去极化阻断的产生,突触前神经元合成与释放多巴胺的量会进一步减少(Friedhoff & Silva, 1995)。因此,抗精神病药的疗效一般会在服用后的 1—2 周后才出现。

第五,采用正电子放射断层扫描术和单光子放射计算机轴向断层扫描术可以检测放射性药物与各种受体位点的结合,以探查抗精神药物的活体作用机制。结果显示,在临床有效剂量条件下经典抗精神病药占据了约 70%多巴胺 D-2 受体,可以诱导锥体外通路效应的剂量药占据了 80%以上的多巴胺 D-2 受体。但是,一种新型抗精神病药(多巴胺 D-2 拮抗剂)——阿立哌唑(aripiprazole),却有更高的多巴胺 D-2 受体占据率,而不会诱导出锥体外通路效应。另一种新型药——氯氮平(clozapine)对阳性和阴性症状都有治疗效果,且很少出现锥体外通路的副作用。氯氮平只有较少的多巴胺 D-2 受体的占据率,而对多巴胺 D-1 受体有更强的阻断作用。更为重要的是,氯氮平是 5-HT_2 受体强有力的拮抗剂,5-HT_2 受体主要位于皮层,伏隔核和梨状皮层等边缘脑区。斯塔尔(Stahl, 2000)研究表明,在一些患者中氯氮平阻断了 85%—90%5-HT_2 受体和 20%多巴胺 D-2 受体。然而,这种"较少"多巴胺能作用仍然很重要。例如,5-HT_2 抗体利坦色林(ritanserin)对阻断多巴胺D-2 受体没有任何作用,对阳性症状也是无效的。可见,经典和新型抗精神病药的受体作用机制有明显不同。经典抗精神病药可能主要通过作用于多巴胺 D-2 受体缓解阳性症状,剂量较大时会产生锥体外通路的副作用;而新型抗精神病药则主要作用于多巴胺 D-1 受体和5-羟色胺受体,可治疗认知缺陷,缓解阴性症状。表 11-1 显示了脑中多巴胺神经通路、受体分布及其主要生理心理功能。

另外,精神分裂症患者可能存在额叶皮层的多巴胺功能低下,这也可以解释患者存在的认知缺陷。儿茶酚胺氧位甲基转移酶(COMT)是一种多巴胺和去甲肾上腺素的合成酶。证据表明,儿茶酚胺氧位甲基转移酶可以增加皮层的多巴胺浓度,主要通过作用于多

* 自体受体(autoreceptors),位于突触前神经元的末梢附近(胞体上也存在),可以监测突触部位递质水平的变化。当递质水平增加时自体受体会发出反馈信号,抑制突触前神经元的递质释放速度。

表 11-1 脑中的多巴胺能神经通路、受体及其生理心理功能(采自:Reynolds, 2008)

通　　　路	生理心理功能
黑质—纹状体(nigro-strial)	参与运动控制；阻断纹状体多巴胺 D-2 受体会导致锥体外系统的副作用;也参与某些认知环路
中脑—边缘(meso-limbic)	阻断边缘系统中多巴胺 D-2 受体,会减轻精神分裂症的阳性症状；边缘多巴胺也与奖赏和成瘾有关
中脑—额叶(meso-frontal)	额叶的多巴胺机制调节认知功能,改善阴性症状;主要通过多巴胺 D-1 受体;儿茶酚胺氧位甲基移位酶(COMT)的激活会影响皮层多巴胺突触的功能
下丘脑—垂体(tubero-infundibular)	来自下丘脑的投射控制垂体的激素分泌;阻断多巴胺 D-2 受体抑制催乳素(prolactin)的分泌

巴胺 D-1 受体改善患者的认知功能。儿茶酚胺氧位甲基转移酶有共同的基因多态性,由于等位基因对这种酶的编码不稳定,因而导致了皮层有较高浓度的多巴胺。相反,精神分裂症患者存在儿茶酚胺氧位甲基转移酶多态基因的过度表达,这会导致皮层的多巴胺功能低下,这是致病的危险因子。

(二) 谷氨酸

证据显示,氯胺酮(ketamine)和苯环已哌啶(phencyclidine PCP,一种高效致幻剂)也可以诱导精神分裂症状,其药理效应与阻断谷氨酸受体——N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体有关。苯环已哌啶的心理效应包括阴性和阳性症状,而苯丙胺(刺激多巴胺的释放)主要诱导阳性症状。氯胺酮和苯环已哌啶对 N-甲基-D-天冬氨酸受体的阻断效应会导致长时程的神经毒害效应,引起迟发性的神经溃变,最终使患者逐渐出现认知功能障碍。可见,谷氨酸缺乏或 N-甲基-D-天冬氨酸受体功能紊乱也可能是精神分裂症的关键病因。

一般情况下,精神分裂症患者谷氨酸系统的紊乱出现在颞叶皮层、内侧颞叶(如海马)和纹状体,表现为谷氨酸神经末梢的缺乏,导致 N-甲基-D-天冬氨酸受体的补偿性增加。采用磁共振光谱术(magnetic resonance spectroscopy, MRS)进行的活体快速检测显示,患者的额叶存在谷氨酸突触密度的增加,但一种代表谷氨酸受体活跃水平的 N-乙酰天冬氨酸(NAA)却明显缺乏,这与纹状体中多巴胺的释放增加有关。可见,精神分裂症患者的皮层——皮层下结构中缺乏必要的谷氨酸神经支配,可能会导致认知障碍和阴性症状。

另外,谷氨酸受体基因(mGlu3)的多态性是精神分裂症的风险因素。而且,起码有其他三种基因(DAAO、G72 和 NRG1)也影响 N-甲基-D-天冬氨酸的受体功能。

(三) γ-氨基丁酸与谷氨酸的关系

γ-氨基丁酸与谷氨酸是脑中最常见的抑制性和兴奋性的神经递质。因此,两者之间

的关系在精神分裂症发病机制中的作用也备受关注。有证据表明，精神分裂症患者的皮层与海马中神经γ-氨基丁酸神经元明显缺失。在形态学的研究中，采用各种不同的免疫化学物质，如共生神经肽、钙捆绑蛋白、γ-氨基丁酸合成酶和谷氨酸脱羧酶等，可以标记γ-氨基丁酸中间神经元。结果表明，精神分裂症患者的额叶和海马中存在多种亚型γ-氨基丁酸神经元缺失，这与上述的N-甲基-D-天冬氨酸受体阻断一样，也可能引起长期的神经变性。因此，患者皮层γ-氨基丁酸神经元的缺失可能是较早发生的，也许是神经发育延迟或紊乱所致，并可能导致渐进性的谷氨酸神经元缺失。另外，由于γ-氨基丁酸神经元上存在N-甲基-D-天冬氨酸受体，N-甲基-D-天冬氨酸受体的阻断会导致γ-氨基丁酸神经元失抑制，最终引起下游神经元的过度活动。

综合以上证据，雷诺兹(Reynolds, 2008)提出了一个可以解释神经递质功能异常与精神分裂症自然进程关系的模型(见图11-3)。在患病的进程中，遗传风险主要表现为γ-氨基丁酸神经元的早期发育延迟或紊乱。通过与环境因素的相互作用，这种神经元抑制功能不足会导致谷氨酸神经递质的过度活动。如果环境风险持续存在，谷氨酸的功能失抑制将引起皮层下脑区的多巴胺功能亢进，也可能导致谷氨酸能神经元的普遍受损。此时，患者极有可能发病，即在合适的环境诱因作用下会出现阳性或阴性症状以及认知功能的衰退。

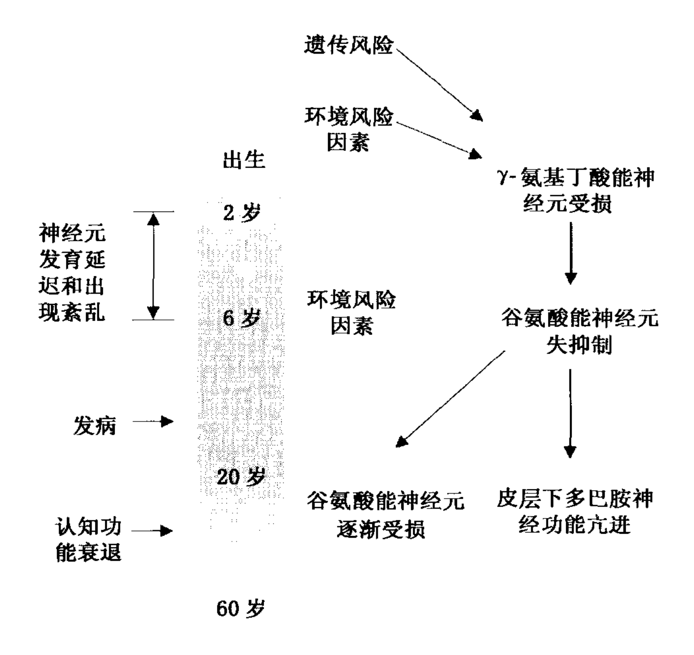


图11-3　神经递质功能异常与精神分裂症自然进程的关系
(采自:Reynolds, 2008)

四、遗传学研究

证据表明,遗传是导致精神分裂症发病的重要因素。家系调查发现,患者的父母和同胞兄弟姐妹比他们的二级亲属(侄子、侄女、叔舅、婶姨)有更高的患病率;父母有一方患病,其子女的患病率是17%;父母双方都患病,其子女的患病率会增加到近50%(Gottesman, 1991)。但是,次级亲属的患病率在5%左右,一级堂兄弟(三级亲属)的患病率仅为2%。显然,这一数据还是显著高于正常人群1%左右的患病率。

同卵双生子(或单卵双生子)由同一个受精卵发育而成,他们的基因是相同的,而异卵双生子(或双卵双生儿)则来源于两个不同的卵子和两个不同的精子。50多年来的双生子研究显示,同卵双生子的同病率为40%—60%,而异卵双生子只有10%—20%(Gottesman, 1991)。

精神分裂症患者的子女领养研究也表明遗传因素的作用。例如,凯蒂等人(Kety et al., 1968)仔细研究了1924—1947年间出生在哥本哈根的从小就离开患病父母的那些被领养的孩子,其中有33名在成年时诊断为精神分裂症患者。结果显示,他们的亲生父母中10%有精神病史,而养父母中只有不到2%。可见,精神分裂症患者的孩子更容易患精神分裂症,尽管他们远离了父母,且生活在不同的环境中。

精神分裂症很可能是多种基因作用的结果,每一个基因都会增加发病率。目前,已证实至少有六种精神分裂症的易感基因。如果一个的人的易感基因越多,其发病的可能性就越高。研究发现,负责编码儿茶酚胺氧位甲基转移酶的基因缺陷与患精神分裂症有高相关,因为儿茶酚胺氧位甲基转移酶的活动下降,会导致多巴胺能神经递质的活动低下。

知识窗 11-1

环境因素与精神分裂症

遗传缺陷只决定患精神分裂症的易感性,是否发病还取决于诸多环境因素的影响。个体在出生前后发生的一些事件,如传染病、营养不良和母孕期吸烟等,都会加大精神分裂症的患病率。胎儿出生时的并发症,特别是与组织缺氧有关的损害,也会增加患病的可能。在北半球,许多精神分裂症患者都是在冬天(1、2、3月份)出生的,特别是在高纬度地区,但在热带就不会是这样(Kendell, Adams et al., 1992)。北半球高纬地区的病毒流行期一般在秋季——对冬天出生的孩子来说,这一时期与怀孕的第二阶段(4—6个月)对应,这正是大脑发育的关键期。沙姆等人(Sham et al., 1992)调查了1939—1960

年病毒流行期的情况，发现如果在出生前五个月病毒流行，孩子就很容易患精神分裂症。这只是一个易感期，实际上在怀孕任何阶段的病毒流行都会增加患病的可能性（Barr et al.，1990）。当然，其他病毒（如风疹、艾滋病）的传播同样会导致大脑损伤，增加精神分裂症患病的可能性。研究者推测，病毒在母体内产生抗体，这在生长的关键期会对胎儿产生伤害。但是，精神分裂症直到成年阶段才出现，如果影响在出生前就发生了，为什么需要经历如此之长的时间才发病呢？为什么同卵双生子发病经常出现不一致的现象呢？共生在同一子宫中的双胞胎，拥有相同的产前环境，按理说他们受到的影响应该是相同的。

然而，大部分孩子出生时的并发症并不会导致精神病，这也说明精神分裂症是易感基因在应激的作用下发生的。祖金和斯普林（Zudin & Spring，1977）认为，易患精神分裂症的人在遗传上就倾向于对不良生活事件采用糟糕的应对方式。在一项精神分裂症的芬兰领养计划中，研究者将被收养者与患有精神分裂症的父母分开（高危被试），并把他们与控制组被试（低危被试）比较。结果发现，高危被试的患病率远远高于低危被试，且仅出现在成长环境差和应激事件多的家庭环境中（Tienari et al.，1994）。尽管如此，家庭环境对精神分裂症的影响仍然是有争议的。例如，在一些病例中婴儿从小被精神分裂症患者收养，虽然生活在不利的环境中，但他们并没有患病。因此，遗传基因的易感性只是患病的基本条件之一。

但是，环境因素影响精神分裂症发病也是事实。例如：精神分裂症在低社会阶层中的发病率就相对要高；生活在伦敦这样的大城市中的少数民族人群，患精神分裂症的可能性要比生活在有少数民族聚居地区要高出 2 倍以上，提示社会孤独造成的压力是精神分裂症产生的重要原因（Boydell & Murray，2003）。另外，有些人患精神分裂症可能与雇佣关系不良增加的社会孤独和贫困有关。

（采自：Wickens，2009）

第二节　抑　郁　症

抑郁（depression）是一种以悲哀或沮丧为主要特征的情绪或情感状态。人在遭受逆境、失败或感知不幸时，可能会表现出暂时的不快或悲伤。但是，有些人会表现出持续的（或慢性的）抑郁，其程度与引发它的事件极不相称，这是一种反应性抑郁（reactive depression）；还有的人会持续出现抑郁，似乎没有明确的原因，这是一种内生性抑郁（endogenous depression）。如果抑郁的人还可能想到要自杀，以至于不能正常工作或从事社会活动，我们就说他患上了抑郁症。

临床上，严重的抑郁症通常包含一系列症候群，患者在情绪或情感、认知、动机和躯体等四方面会出现异常。患者不仅会感到忧愁和苦闷（情绪或情感症状），还有许多消极的

想法,包括自尊心低下和无助(认知症状);常伴有精力缺乏和心理运动反应迟钝,甚至是某件琐碎的小事也可能导致沮丧(动机症状);还会出现一些躯体问题,如睡眠紊乱和早醒、食欲降低、性行为障碍和肌肉萎缩(躯体症状)等。抑郁症患者由于情感淡漠和兴趣丧失,以至于不能洗衣、做饭和照料自己。另外,患者的抑郁还可能伴有高度的焦虑(神经质抑郁)或错觉行为(精神病抑郁)。

与单纯出现持续性抑郁不同,有些人可能出现躁狂(极度欣快和精力旺盛)与抑郁有规律的交替,这类障碍称为躁狂抑郁症(manic depression)。因此,情绪或情感障碍常分为单相抑郁(unipolar depression)或单相障碍(unipolar disorder)和双相抑郁(bipolar depression)或双相障碍(bipolar disorder)两类,前者只出现长期的悲痛和沮丧情绪,而后者也即躁狂抑郁症,会出现周期性情绪高涨与低落的循环。

情绪或情感障碍是最常见的精神病。人群中约有5%的人会出现抑郁的临床表现,其中有超过10%的人会患抑郁症,平均发病年龄为20—30岁,女性患病率是男性的2倍。抑郁症患者有很高的死亡风险,7%—15%的患者曾试图自杀。双相抑郁的患病率仅为1%,发病率在男女相同。双相抑郁是一种需要持续治疗的终身疾病,且预后差。患者通常在几次严重的抑郁之后极易发生自杀;在几个周期的双相抑郁后会出现判断力极度低下,并伴有情绪亢奋和行为强迫,还常有赌博和药物滥用等行为。

一、抑郁症的单胺理论

抗抑郁药(antidepressant drugs)治疗抑郁症的临床和实验证据提示,去甲肾上腺素、多巴胺和5-羟色胺这三种单胺类神经递质中任意一种的缺乏都可能导致抑郁症,由此研究者提出了著名的抑郁症的单胺理论(monoamine theory of depression)。进一步的研究表明,抑郁症的产生可能主要与去甲肾上腺素和5-羟色胺的功能失衡有关,单胺类神经递质的水平低下可能并不是抑郁产生的关键,突触前和突触后受体的敏感性改变是更为直接的原因。

(一) 单胺氧化酶抑制剂与利血平

1956年,美国精神病医生克兰(N. S. Kline)发现一种用于治疗结核病的药物——异烟酰异丙肼(iproniazid)可以明显降低精神病患者的抑郁症状,这是第一种用于临床的抗抑郁药。随后,泽勒(E. A. Zeller)检测发现这种药具有抑制单胺氧化酶(monoamine oxidase, MAO)的作用,因此被称为单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)。单胺氧化酶位于神经末梢和突触间隙,可以分解脑内的单胺类神经递质。异烟酰异丙肼通过抑制单胺氧化酶,可以提高突触前和间隙的单胺类神经递质的水平。由此推测,抑郁症可能是脑内单胺类神经递质缺乏所致,而异烟酰异丙肼通过抑制单胺氧化酶,使单胺类神经递质恢复正常水平,最终达到了抗抑郁的效果(见图11-4)。

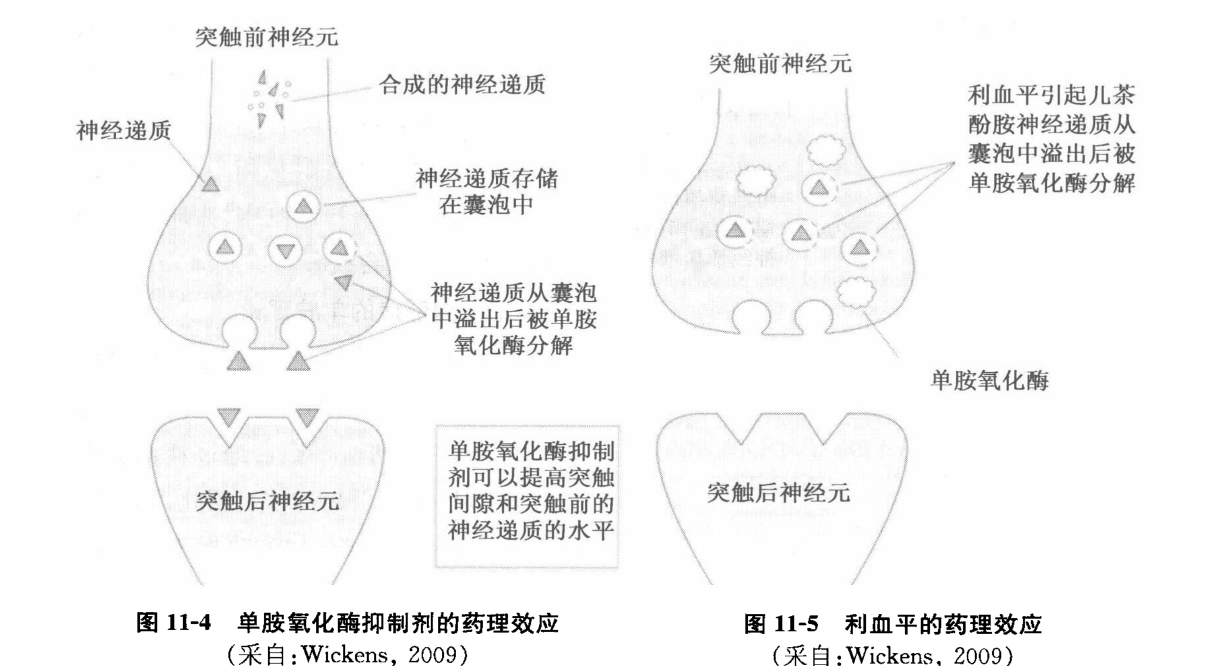


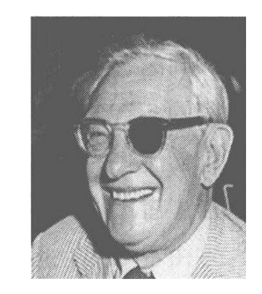
图 11-4 单胺氧化酶抑制剂的药理效应
(采自:Wickens, 2009)

图 11-5 利血平的药理效应
(采自:Wickens, 2009)

利血平(reserpine)为抑郁症的单胺理论提供了证据。利血平可以治疗高血压,但会使许多人产生抑郁。20 世纪 60 年代初发现,利血平可以耗竭脑中的儿茶酚胺(含儿茶酚核)神经递质,包括去甲肾上腺素和多巴胺。具体过程是,利血平促进儿茶酚胺神经递质从末梢的囊泡中溢出,很快被单胺氧化酶分解。可见,利血平与异烟酰异丙肼起相反的作用,即通过耗竭脑内的去甲肾上腺素和多巴胺导致抑郁(见图 11-5)。

(二) 三环抗抑郁药

1955 年,一种叫做丙咪嗪(imipramine)药物在一项对 40 名抑郁症患者的研究中被确认有抗抑郁效果,随后开始作为抗抑郁药使用。丙咪嗪与单胺氧化酶抑制剂的结构不同,它的分子结构中包括一个三环链,因此也称为三环抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TADs)。1961 年,美国科学家阿克塞尔罗德(J. Axelrod)发现,去甲肾上腺素神经末梢上有一种再摄取泵(reuptake pump),负责回收过多释放的神经递质,使它们快速离开突触部位,以便循环使用。由于丙咪嗪可以贴附在再摄取泵上阻断其回收,进而提高了突触间隙的递质水平(见图 11-6)。1970 年,阿克塞尔罗德的研究获得了诺贝尔生理学或医学奖。



阿克塞尔罗德
(Julius Axelrod, 1912—2004)
1970 诺贝尔生理学或医学奖得主

后来发现,三环抗抑郁药不仅对去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取都有阻断作用,还影响其他递质系统。例如,可以作为组胺受体(H-1),去甲肾上腺素 α-1 受体和胆碱能(M 型—蕈毒碱)受体的拮抗剂。

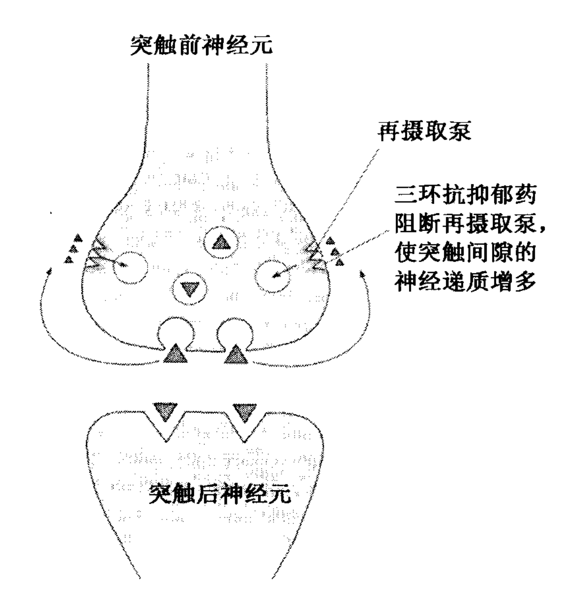


图 11-6　三环抗抑郁药的药理效应
(采自:Wickens, 2009)

一般情况下,三环抗抑郁药比单胺氧化酶抑制剂更安全,但也有副作用。如对外周神经系统有抗胆碱作用,会引起口干、便秘、视力模糊、头昏眼花和心跳加速;还会引起心跳不规则和低血压、头痛和肌肉颤抖。服用过量会致命。

(三) 抑郁症的单胺理论

以上证据表明,抗抑郁药通过抑制单胺氧化酶或阻止去甲肾上腺素的再摄取起到抗抑郁作用,利血平则会通过耗竭脑中的儿茶酚胺递质引起抑郁。据此,席尔德克劳特(J. Schildkraut, 1965)提出了抑郁症的儿茶酚胺理论(catecholamine theory of depression),认为抑郁是儿茶酚胺,特别是去甲肾上腺素在突触部位的"相对缺乏"所致,而狂躁则是这些神经递质的释放增加引起的。研究者检查了抑郁症患者血浆、尿液或脑脊液中去甲肾上腺素代谢物——3-甲氧-4-羟苯乙二醇(3-methyl-4-hydroxyphenycol, MHPG)的浓度,结果似乎验证了这一假设。例如,治疗后患者体液中 3-甲氧-4-羟苯乙二醇有所提高;治疗前尿中低 3-甲氧-4-羟苯乙二醇排泄的患者对三环抗抑郁药有较好的反应;狂躁患者有高水平的 3-甲氧-4-羟苯乙二醇,而三环抗抑郁药可以使双相障碍患者突发狂躁。

但是,这一理论低估了 5-羟色胺的重要性。5-羟色胺不属于儿茶酚胺,是一种吲哚胺(indolamine),属于单胺类神经递质。研究发现,抑郁症人群的脑脊液中 5-羟色胺或主要代谢物——5-羟吲哚乙酸(5-hydroxyindoleacetic acide, 5-HIAA)的含量降低,特别是有自杀倾向的患者。另外,血液中 5-羟色胺(也称血清素)具有缩血管作用,而血小板有类似脑组织的 5-羟色胺摄取机制。实验表明,丙咪嗪可以阻断血小板的 5-羟色胺摄取泵。而且,抑郁症患者的血小板也降低了对 5-羟色胺的摄取,并出现摄取位点数量的减少。因此,抑郁症患者可能有血小板 5-羟色胺的功能紊乱。

由于 5-羟色胺对抑郁症的重要作用,多数研究者认为抑郁症的单胺理论与儿茶酚胺理论相比可能更具解释力,因为前者认为抑郁症可能是三种单胺类神经递质中任意一种的缺乏所致。但是,抑郁症的单胺理论仍然存在很多问题。例如,抑郁症患者在恢复后还会持续出现低浓度的 5-羟吲哚乙酸;攻击行为障碍、焦虑障碍、反社会行为和强迫症患者也有 5-羟吲哚乙酸的水平降低。再如,可卡因是很强的多巴胺、去甲肾上腺素和5-羟色胺的再摄取阻断剂,而且可以改善正常人的心境,但它并不是功能有效的抗抑郁药。

(四) 受体敏感理论

单胺理论对抑郁症神经递质异常的解释统治了几十年,但对抗抑郁药作用机制的阐述并不充分。例如,单胺氧化酶抑制剂的抑制作用和三环抗抑郁药的再摄取阻断效应通常会立即发生,但药物对抑郁症状的缓解则需要 2—3 周,即存在疗效的滞后。这表明,改善心境并不是抗抑郁药的直接药理作用,而是药物长期作用于单胺能神经元的延迟改变。这种滞后效应是如何发生的呢?

20 世纪 70 年代,随着突触功能的研究焦点从神经递质转向了受体,人们的认识发生了改变。在去甲肾上腺素能突触前末梢存在 α-2 自体受体(见图 11-7),在 5-羟色胺能突触前末梢存在 5-HT_{1A}和 5-HT_{1B}自体受体。抗抑郁药的疗效后滞,可能是药物持续作用下导致自体受体的功能改变所致。例如,三环抗抑郁药治疗的头几天内,α-2 自体受体通过抑制去甲肾上腺素的释放来平衡突触中递质水平的最初增加,使药物的初始作用没有显现。但是,如果药物持续作用,自体受体逐渐丧失了抑制能力,导致前神经元开始释放较多的去甲肾上腺素(见图 11-8)。

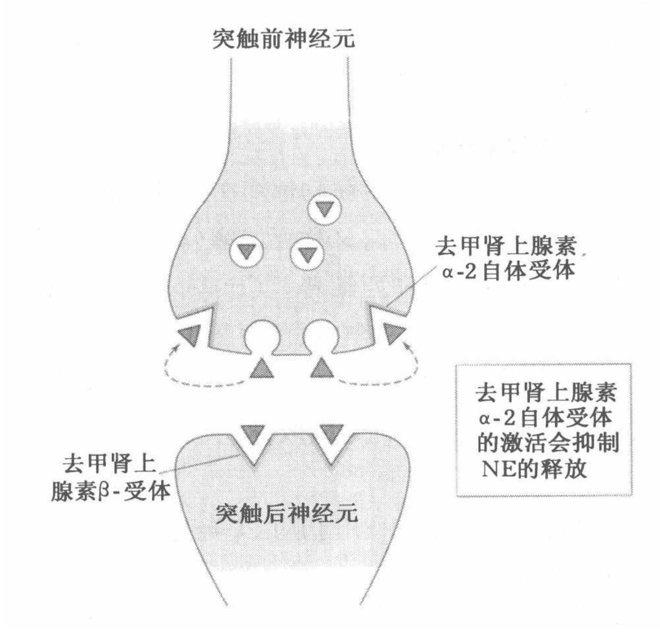


图 11-7 自体受体如何影响突触前的递质释放(采自: Wickens, 2009)

另外,在突触后分布着去甲肾上腺素 β-受体,是递质作用的主要部位。与自体受体一样,伴随突触部位去甲肾上腺素的增加,它们也会变得不敏感(5-HT_2 受体有相似的过程)。因此,在三环抗抑郁药或单胺氧化酶抑制剂的持续作用下,突触前和突触后受体的敏感性都可能下调,它们共同导致了疗效的滞后(见图 11-8)。

抑郁症的受体敏感理论(the receptor sensitivity theory of depression)提示,抑郁的病因可能有其受体基础,并不是神经递质的释放缺乏所致。但是,敏感性改变如何影响心境

图 11-8 突触前重吸收阻断到突触后的受体敏感性下降的时间延迟(采自: Wickens, 2009)

的机制还有待阐明。受体敏感性的下降可以通过磷酸化效应改变受体蛋白质的构型,进而以多种方式改变细胞的内部功能,如打开离子通道、改变第二信使(cAMP)的敏感性和蛋白激酶的活性(给细胞核提供信号)等。

(五) 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂

1987 年,一种叫氟西汀(plouxetine)的抗抑郁药在美国面世,几个月内这种药的销量就远远超过了其他抗抑郁药。氟西汀,又称百忧解(prozac),以及后来开发的舍曲林(sertraline)、帕罗西汀(paroxetine)和西酞普兰(citalopram)等,都可以选择性阻断5-羟色胺的再摄取,因此称为选择性 5-羟色胺能再摄取抑制剂(selective serotonergic reuptake inhibitors, SSRIs)。由于选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂对去甲肾上腺素受体几乎没有直接作用,而只影响 5-羟色胺的再摄取,提示 5-羟色胺对抑郁症的病理机制也很关键。

但是,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂作用于脑内 5-羟色胺能系统,治疗抑郁的机制还不清楚。一些研究显示,长期服用氟西汀可以调节 5-羟色胺自体受体的敏感性,氟西汀会抑制人和动物脑细胞和血小板对 5-羟色胺再摄取,微量慢速施用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂可以增加细胞外的 5-羟色胺水平。

选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂的抗抑郁效果与三环抗抑郁药相似,但更安全(尤其是在服用过量的情况下),对老年人有良好的耐受性。事实上,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂也可以治疗惊恐性障碍、强迫症、饮食和酒精成瘾。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂同样可以使患者感觉良好,增进自信。但是,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂仍有恶心、肠胃紊乱、失眠和头痛等副作用。此外,选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂还会引起性功能紊乱,如女性出现性快感缺乏和男性延迟射精。

(六) 去甲肾上腺素和5-羟色胺的交互作用

根据去甲肾上腺素和5-羟色胺对抑郁症的产生都起作用的事实,研究者推测抑郁也许是这两种递质系统的功能失衡所致。早在1957年,布罗迪和肖尔(B. B. Brodie & P. A. Shore)就提出过类似的观点,认为脑中的去甲肾上腺素能系统和5-羟色胺能系统的功能关系与交感和副交感系统的关系相似,去甲肾上腺素能系统主要调节警觉和唤醒,而5-羟色胺系统更多影响休息和放松,抑郁可能是去甲肾上腺素系统的活动低下(降低唤醒)和5-羟色胺敏感性提高所致。皮兰格等人(Prange et al., 1974)进一步推测,低水平的5-羟色胺会导致去甲肾上腺素的活动异常,从而引起了抑郁或躁狂。根据这一理论,低水平的5-羟色胺可以引起去甲肾上腺素系统的功能失调(见图11-9)。事实上,5-羟色胺是一种抑制递质,可以减弱或抑制许多接受去甲肾上腺素作用的脑区活动。抗抑郁药可以通过影响5-羟色胺的活动来调节去甲肾上腺素,以重建控制情绪行为的平衡状态。因此,抗抑郁药可能通过校正5-羟色胺能系统,使去甲肾上腺素能系统回归正常。

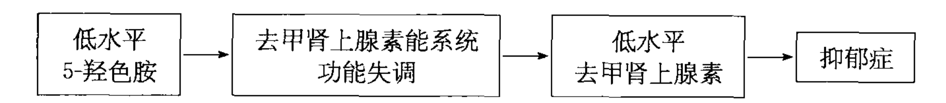


图 11-9　抑郁症产生中5-羟色胺与去甲肾上腺素的关系

许多证据表明,脑内的去甲肾上腺素与5-羟色胺递质系统在结构与功能上是紧密联系的。蓝斑核是前脑去甲肾上腺素能纤维的主要来源,中缝背侧核则是5-羟色胺能纤维的主要来源,两者在脑干中的位置十分靠近。中缝背侧核接收蓝斑核发出的去甲肾上腺素能纤维,阻断5-羟色胺的药物(特别是$5\text{-}HT_2$拮抗剂)可以改变蓝斑核细胞的放电率。蓝斑核和中缝核在前脑的投射也存在大量重叠,特别是边缘系统和大脑皮层。重复使用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,可以增加前额叶皮层和纹状体等脑区去甲肾上腺素的浓度。

二、锂盐与双相抑郁

双相抑郁与单相抑郁可能具有不同的生物学基础。例如:双相抑郁的发病率远低于单相抑郁,首次发病年龄早于单相抑郁;双相抑郁患者直系亲属的患病率约为25%,同卵和异卵双生子的共病率分别为80%和20%,而单相抑郁的共病率仅为50%和20%。这些证据都提示,双相抑郁具有更明显的遗传倾向。

锂(Li)盐可以有效治疗双相抑郁患者,它对单相抑郁患者则无效。20世纪40年代中期,澳大利亚精神病医生凯德(John Cade)假设,躁狂症可能源于体液中的一种混合物。为此,他给豚鼠注射躁狂患者的尿液来诱导动物发病,并以注射尿酸(溶解于锂中)的动物作

为对照。令人惊奇的是,尿酸使实验动物出现了明显的镇静效应,其实这种作用是由锂引起的。凯德进一步给双相抑郁患者服用锂,发现很快会使患者安静下来。此后的临床证据表明,锂治疗对多数双相抑郁患者是有效的。例如,一例患者治疗前每 14 个月出现一次躁狂发作,治疗后 9 年才发作一次。当然,患者都需要每天服用,即使在正常时。但锂服用后也会出现体重增加、胃痛、口干、手颤、疲乏等副作用。

临床上使用的是锂碳盐,锂原子是以带正电荷的锂离子(Li^+)溶解于水中的。Li^+ 缓解躁狂的药理机制十分复杂,可能通过以下途径起作用:(1)Li^+ 可以取代 Na^+、K^+、Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 等离子,它们在脑功能活动中都有重要作用。Li^+ 可能是通过钠-钾泵(sodium-potassium pump)进入细胞的,但离开细胞的速度比较慢,因此可以通过降低膜的兴奋性起到抗躁狂作用。Li^+ 还通过与 Ca^{2+} 竞争突触前末梢的胞吐过程,影响神经递质的释放。(2)调节 5-羟色胺的功能。例如,锂盐治疗不仅会增加的双相抑郁患者脑脊液中的 5-羟吲哚乙酸水平,还可以减少额叶皮层的 5-羟色胺$_2$受体和海马的 5-HT_1 受体数量,降低 5-羟色胺能自体受体的敏感性。(3)影响神经递质诱导的胞内第二信使系统的转导过程。例如,Li^+ 抑制 cAMP 的合成,而去甲肾上腺素会激活这一过程,因此 Li^+ 可以减弱去甲肾上腺素的作用;Li^+ 可以增加去甲肾上腺素的再摄取,使其更快离开突触部位;Li^+ 还可以干扰神经元中磷脂肌醇(phosphoinositol)的代谢,其生成的副产物包括三磷酸盐(triphosphate)和甘油二酯(diacylglycerol)等第二信使。磷脂肌醇会受到 5-羟色胺和乙酰胆碱等递质的调节,并影响蛋白激酶 C 的水平,进而调节细胞核中的基因表达。

可见,Li^+ 对细胞功能会产生多种作用。Li^+ 不仅会降低细胞膜的兴奋性和调节神经递质的释放,还会在增强 5-羟色胺能神经递质活动的同时,减弱去甲肾上腺素能神经递质的活动。

三、下丘脑—脑垂体—肾上腺轴的功能失调

抑郁症不仅是一种精神障碍,患者还会出现许多激素代谢的失调,特别是皮质醇(cortisol)水平明显升高。皮质醇是一种由肾上腺皮质分泌的糖皮质激素,受到下丘脑—脑垂体—肾上腺轴(hypothalamic pituitary adrenal axis, HPA)(见图 11-10)的调控,其激活机制是下丘脑通过垂体门脉系统将调节肽——促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)送到脑垂体,以调节腺垂体的激素分泌。腺垂体在促肾上腺皮质激素释放因子的作用下释放促肾上腺皮质激素(ACTH)作用于肾上腺皮质,使其释放皮质醇激素。当这种激素达到某个水平时,会通过作用于下丘脑和垂体来抑制促肾上腺皮质激素的分泌(负反馈),使皮质醇分泌停止。在杏仁核和海马也有皮质醇激素的受体,杏仁核会易化促肾上腺皮质激素释放因子的释放,而海马则起抑制作用。

皮质醇激素的主要作用是在环境改变或出现异常时维持体内的代谢平衡,特别是在

急性或持续应激状态下，皮质醇可以提高血糖水平，加速新陈代谢，以满足器官和组织的能量需求。皮质醇对免疫系统有抑制作用，可以降低炎症反应。阿狄森氏病(Addison's disease)就是一种由肾上腺皮质功能减退导致皮质醇缺乏的内分泌代谢疾病，患者会出现体重下降、肌肉萎缩、疲劳和低血压，而且伴有记忆衰退和情感淡漠等多种心理疾病。

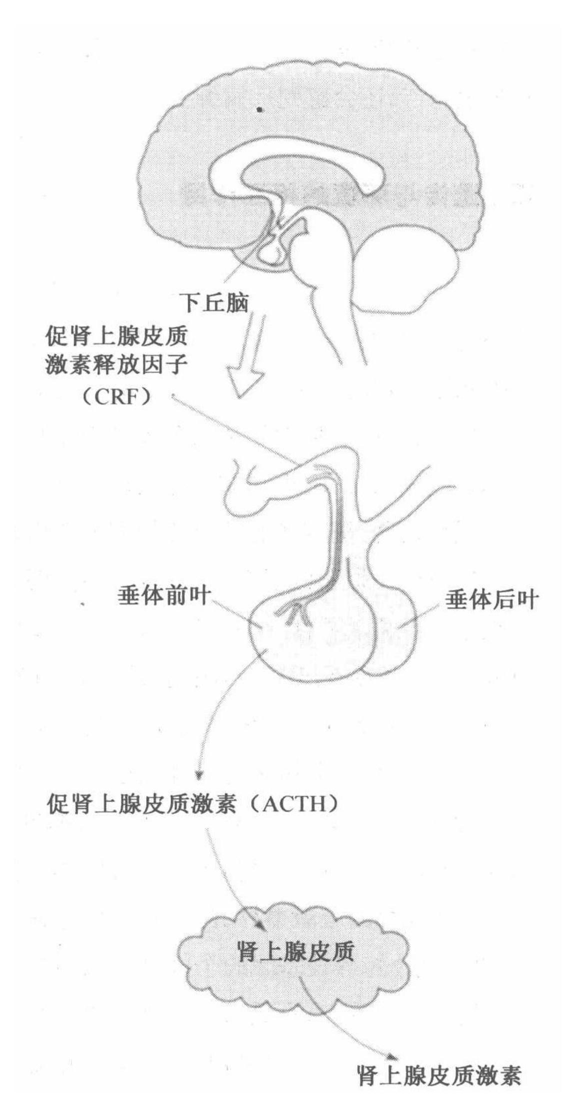


图 11-10　下丘脑—垂体—肾上腺轴(HPA)

抑郁症患者会出现皮质醇水平的提高，可能的解释是疾病本身就是一种高度的应激状态。但是，抑郁症的皮质醇分泌要比应激状态还要高。美沙酮测验(dexamethasone test)表明，很多患者都出现了下丘脑—脑垂体—肾上腺轴的功能紊乱。美沙酮是一种人造的糖皮质激素，服用后会抑制脑垂体产生促肾上腺皮质激素，并伴有肾上腺释放皮质醇的抑制。因此，服用美沙酮后下丘脑检测到了血液中高水平的皮质醇，通过负反馈机制使垂体停止了分泌促肾上腺皮质激素。但是，多数抑郁症患者出现了美沙酮抑制的阴性反应，即仍有高水平的皮质醇。这可能是患者的下丘脑(或海马)中糖皮质激素受体数量的明显减少所致，它们负责皮质醇激素的负反馈调节。重要的是，研究已经表明成功的抑郁症治疗会使美沙酮测验恢复正常。

可见，抑郁性应激引起的皮质激素水平升高，会导致脑内糖皮质激素受体调节能力的下降，或使它们对反馈信号变得不敏感，这两种改变可以解释美沙酮对抑郁患者测验的失效。有趣的是，库欣氏病(Cushing's disease)患者会先呈现抑郁症状，同时出现肾上腺皮质分泌激素的亢进。里尔等(Reul et al., 1993, 1994)也发现，有效的抗抑郁治疗可以增加与下丘脑糖皮质激素受体蛋白合成有关基因的活性。例如，美沙酮治疗后五个星期后，下丘脑的糖皮质激素受体蛋白会增加25%，并与抑郁症状的改善相平行。因此，抗抑郁药也许会重建下丘脑—脑垂体—肾上腺轴的功能。

抑郁症患者还可能出现一系列身体的周期节律紊乱。例如：激素的分泌高峰或峰值

出现错位;睡眠紊乱,包括失眠和早醒;体温与睡眠模式异常等。这会使许多患者不仅精神极度痛苦,还会感到疾病缠身。

四、遗传与环境的相互作用

遗传因素在单相抑郁症成因中起重要作用。研究显示,同卵双生子中约有50%的共病率,而异卵双生子仅有20%。对那些与抑郁症父母分离并在不同环境中养育者的研究也得到了相似的结果。例如,一项对在丹麦的71名正在接受重度抑郁治疗的收养个体的研究发现,存在生物学关系的个体有相似的共病率,单纯收养关系的个体则没有。有研究显示,有亲戚关系的重度抑郁患病风险是控制组的2—5倍(Stoudemire, 1998)。

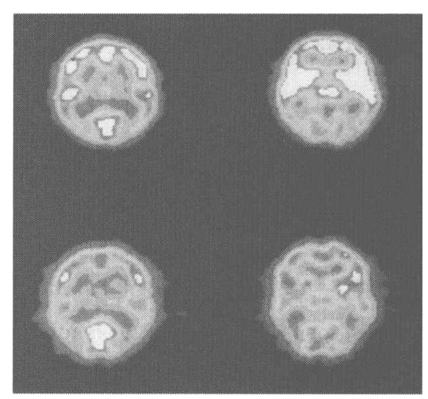
近期发现,基因多态性可能与抑郁性情绪紊乱有关。卡斯皮等人(Caspi et al., 2003)的一项研究长期跟踪了847名新西兰患者近三十年的抑郁发展病史,结果表明基因—环境相互作用的重要性。研究显示,发生在21—26岁期间的应激事件是重要的诱发因素。研究者在根据编码5-羟色胺再摄取蛋白的多态性分类患者时,发现有长短两种等位基因序列。尽管它们都生成相同的5-羟色胺再摄取蛋白,但长等位基因产生的更多。这意味着,长等位基因的基因表达功能更强,会产生更多的蛋白质分子,可增加5-羟色胺再摄取的活动效率。研究发现,有17%的被试携带一对短的等位基因,51%的被试携带一短一长的等位基因,31%的被试携带一对长的等位基因(从父母各遗传一个等位基因)。尽管他们经受了同样的应激事件,但不同基因型的个体对事件的情绪反应存在明显差异。事实上,携带两个短等位基因的个体,比那些携带两个长等位基因的个体,更加容易对严重的抑郁情境产生反应,也更可能出现自杀性思维。而混合基因的个体则处于这两个极端之间。可见,个体对不良环境和应激事件的反应方式,会受到其基因组成的影响。更为重要的是,个体只有在受到特定生活事件的作用时,基因才会影响抑郁。换句话说,个体对抑郁的易感性,只有在受到一组合适的环境事件作用时才会表现。当环境有利时,这种基因的作用也许就被屏蔽了。当然,情况可能还更加复杂。有研究发现,起码有24个5-羟色胺转运体基因的多态性,会导致蛋白质中至少9个氨基酸的改变。这种基因的转录还会受到糖皮质激素的调节(Glatz et al., 2003)。

知识窗 11-2

精神障碍与额叶功能

精神分裂症和抑郁症患者的心理功能受到了广泛破坏,患者出现了多方面的行为与

心理功能障碍。研究者推测，这不可能归咎于简单的生理机能紊乱，可能与所有皮层脑区的功能整合部位——额叶的功能障碍有关。近期研究已初步明确了精神分裂症与抑郁症脑功能紊乱的差异，前者通常表现为前额皮层的代谢过弱(hypometabolism)，而后者则表现为这一脑区的代谢过强(hypermetabolism)(见图 11-11)。



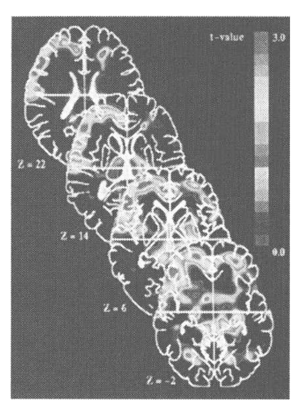


图 11-11　精神障碍患者在正电子放射断层扫描时的血流图。左图显示精神分裂症患者前额皮层的代谢低下，特别表现在健康被试需要血流增加的实验中。与被控被试(第一排)比较，患者血流中放射性示踪物的摄入量要低得多(第二排)。右图显示抑郁症患者与控制组被试在安静时的正电子放射断层扫描图。彩色区域表明抑郁症患者血流明显增加，主要集中在左半球的外侧前额皮层(采自:Gazzaniga et al.，2002)(见彩插第 36 页)

第一个有关精神分裂症前额皮层血流减少的报道来自患者安静时进行的功能成像扫描。与正常被试的脑血流分布不同，患者的前额皮层血流量要明显少于后部脑区，而且减少的程度与患者症状的严重性相关。温伯格(Daniel Weinberger，1988)在美国国家精神健康研究所(NIMH)对患者和控制被试在安静和两种行为任务条件下进行了脑血流扫描，一种是完成检查额叶功能的威斯康星卡片分类测验(WCST)，另一种是控制了视觉加工和运动反应的数字匹配任务，这是一项非额叶功能任务。结果发现，在安静或完成非前额叶功能任务时两组被试的血流模式并没有差异，但在加工前额叶任务时患者的背外侧前额皮层的血流量要比控制组明显减少。后来的研究进行两次了威斯康星卡片分类测验，一次是在给予患者安慰剂后，另一次是在服用了脱水吗啡(有抗精神作用的吗啡衍生物)后。结果表明，患者在服药时背外侧前额皮层的血流有所加快，推测多巴胺活动的减少可以明显增强前额皮层的活动。

抑郁症的神经化学机制至今仍然是个谜。已经发现，抑郁症患者在抑郁状态下相对于无症状时前额皮层的代谢过度活跃，也包括前扣带回皮层和杏仁核。正常人被试在思考悲伤事件时前额皮层的代谢也比较活跃。

确切地解释这些代谢的差异还为时尚早，但研究者已经提出了一些初步的假设。精神分裂症患者前额皮层激活低下，特别是在外侧区，这会导致工作记忆和抑制能力受损，

使他们更加依赖于后部皮质的活动。因此,患者更容易分心,因而难以抑制一些无关信息的表征,如与那些持续出现的幻觉相关的表征。

相反,抑郁症患者表现出与工作记忆相关的前额脑区,以及与情感记忆产生相关脑区的过度活跃。患者的这种活动过于强烈,且持续时间长。对正常人来说,一些中性情境或可以被忽略的严重事件可能被抑郁症患者夸大,甚至造成紧张。患者无法摆脱这种困境,导致有关的思想或观念会伴随不合适的躯体信号传入而持续存在。

(采自:Gazzaniga et al., 2002)

第三节　强迫症的脑功能障碍

强迫症(obsessive-compulsive disorder, OCD)是一种临床上常见且最难以治愈的精神障碍之一。强迫症患者以强迫性观念(obsessions)和强迫性行为(compulsions)为主要症状。强迫性观念是指患者思维中反复出现不能控制的观念、冲动和表象的侵入。由于它们往往是非自愿和无意义的,常伴随着急切感、灾难感、不愉快感和焦虑感,因而导致多数人还会出现反复的、耗时的和仪式化的行为,称为强迫性行为。近期,有关强迫症的现象学、神经生理学、神经心理学和神经功能成像的研究资料迅速增长。大量结果初步提示,强迫症患者调节错误识别加工和负责情绪与奖赏系统管理的脑网络出现了功能紊乱,主要包括眶额皮层(orbito-frontal cortex, OFC)、前扣带回皮层(anterior cingulate cortex, ACC)和背外侧前额皮层(dorsolateral prefrontal cortex, DLPC)在内的前额叶脑区,以及腹侧纹状体(ventral striatum)、丘脑(thalamus)等皮层下脑结构。

一、现象学解释

施瓦兹(Schwartz, 1999)认为,强迫性观念加工的关键是“某物是错的”主观印象,或者说是在某种特定行为情境中对错误或误差的持久认知。当行为反应为了减轻由情境带来的紧张或焦虑时,强迫性行为就发生了。假如获得了这种行为,紧张或焦虑的缓解就可能被体验成某种形式的奖赏,但这只是暂时的。行为并不能导致预期的奖赏,相反产生了明显的焦虑感,随之出现的是在奖赏预期内部动机状态基础上以循环方式不断产生的行为。这种有关强迫症症状的现象学解释明显不同于已有的病理心理学假设,它将强迫症的病原学重点指向如下方面可能出现的紊乱:第一,错误的识别;第二,情绪与动机功能及其表现出的对行为反应的启动与维持作用,以及获得奖赏的倾向(Aouizerate et al., 2004)。以下将综合近期的研究资料,阐述强迫症患者相关脑结构的功能障碍。

二、前额区

(一) 眶额皮层

神经功能成像的研究表明,强迫症患者的眶额皮层在双侧、左侧或右侧存在功能性活动增强,这可能会带来对未来行为预期结果的评价增高,从而形成无法控制的思想和行为,导致不适当"错误觉察"认知信号的产生。如果这些信号被整合到行为的选择和执行之中,就会不断地去纠正这些信号和"某物是错的"认知。

大量证据支持了以上的观点,因为强迫症患者在眶额皮层过度激活的同时还表现出对认知加工、行为反应或运动反应抑制能力的明显缺损。例如:在检查认知抑制的斯特鲁普任务的干涉条件下强迫症患者的错误更多,且症状越严重其反应时越短;在检查行为抑制能力的 GO/NO-GO 任务中也发生了更多的错误。事件相关电位的研究表明,NO-GO 条件的反应抑制时外侧眶额皮层有明显的 N2 波和 P3 波反应。功能性磁共振成像的研究也显示,强迫症患者在 GO/NO-GO 任务中眶额皮层存在过度激活。在功能上,眶额皮层的内侧区主要负责动机评价(尤其是奖赏与动机激励)和刺激—反应学习,与调节情绪反应的边缘系统和间脑结构(如岛叶皮层、杏仁核和下丘脑)有直接联系。外侧区参与行为抑制、反应抑制、反应选择和情绪意义的重新评价(或认知调节),主要与新皮层,尤其是背外侧前额皮层联系。内侧和外侧眶额皮层都与包括纹状体在内的基底神经节相联系。内侧与中脑腹侧背盖和伏隔核相连,参与控制基本诱因的动机环路;外侧与尾状核相连,参与协调运动。这两条眶额皮层—纹状体通路都投射到丘脑,再返回额叶和皮层运动系统,形成调节动机和行动的反馈回路。可见,眶额皮层的抑制功能是在整合动机、情绪、认知和运动行为调节的基础上完成的。眶额皮层的功能异常不仅会损害患者对刺激动机意义和行为结果情绪意义的评价能力,导致他们无法学习对有价值的和讨厌的刺激作出适当反应;由于认知抑制和反应抑制能力的缺陷还使患者无法在需要适应环境时作出快速改变,因而倾向于出现强迫性的重复观念与行为。

(二) 前扣带回皮层

神经功能成像的研究表明,强迫症患者在眶额皮层活动增强的同时常伴有双侧前扣带回皮层(ACC)激活增加。事件相关电位研究发现,前扣带回皮层存在错误相关负波(error-related negativity, ERN)。功能性磁共振成像的研究也表明,错误相关负波实际上产生于前扣带回皮层的情感区,提示前扣带回皮层的错误相关负波具有行为结果的情绪评价意义。而且,格林等人(Gehring et al., 2000)发现了错误相关负波在强迫症患者有明显增强,且振幅与症状的严重性相关,这种关联得到了其后许多研究的验证。可见,前扣带回皮层的机能障碍可以解释强迫症症状的一些现象学特性。首先,强迫症患者错误辨别和冲突监控加工可能出现了偏差,这代表了强迫症持续的症状表现。其次,行为的情绪

性结果处理受到了损害。最后，相当多的强迫症患者常伴有焦虑发生，因此前扣带回皮层的过多活动也可能与强迫症患者的情绪性症状如非特异性焦虑有关。

（三）背外侧前额皮层

背外侧前额皮层包括BA9区和BA46区，是许多皮层和皮层下结构信息聚集的中心，也是人类高级认知功能的加工中枢。损伤人类的背外侧前额皮层，会出现信息暂存加工能力和目标定向行为的作业缺陷，提示这一脑区在工作记忆任务中起重要作用。具体而言，背外侧前额皮层不仅参与了与特定事件相关信息的分析、序列加工、在线维持以及计划的自我阐述，而且调节注意的集中，整合与决策相关的信息，并在适应环境的改变和控制行为反应中起到了关键作用。功能成像研究表明，强迫症患者背外侧前额皮层功能活动有明显下降，这会损害他们对行为结果的认知整合能力，进而导致停止强迫性行为的困难。

三、皮层下脑区

（一）纹状体

神经功能成像研究表明，强迫症患者存在双侧或右侧尾状核头部的功能增强。尾状核的功能障碍对强迫症病理生理的影响可能是多方面的。首先，损害了选择和产生新活动模式（程序）的能力，使患者无法对重要信息作出灵活的反应。其次，纹状体特有的与程序性学习过程相关的“准备就绪”和“释放”功能遭到了破坏，使有关程序结束的信息不能在纹状体水平进行整合，导致一些常规程序在环路中活动，进而出现习惯化或仪式化的行为。

纹状体由纹状质（striosomes）和基质（matrisomes）两种信息加工模块组成。纹状质接受来自边缘结构如杏仁核、眶额皮层和前扣带回皮层的信息，又发出投射到中脑黑质的多巴胺能神经元，纹状质对皮层—纹状体回路内加工的皮层信息进行情绪调制。基质接受来自与行为预期和计划有关的前运动区和前额皮层的信息。纹状体内的胆碱能中间神经元——紧张性活动神经元聚合来自纹状质和基质的信息流，实现对多方面信息的整合加工。可见，强迫症患者纹状体功能受损会导致对皮层信息的情绪调制和行为预期结果表征能力的缺失，进而障碍选择和产生新活动模式的能力。

另外，纹状体边缘部（腹侧纹状体）受多巴胺能传入系统控制，可能参与了奖赏驱动的学习过程。中脑的多巴胺神经元在奖赏驱动的学习过程中有活动改变，纹状体神经元的变化对预期奖赏特性的改变敏感。如果这类预期奖赏信息与行为反应不同阶段的神经元活动结合起来，就会导致奖赏的兑现，包括准备、启动和执行。背侧纹状体似乎参与了无需意识努力的日常行为的程序性学习。这里神经元的活动经历了类似于习惯化学习过程的动态重新组织。而且，在训练过程中这些神经元往往对与一个程序的开始和结束相关

联的事件作出反应。功能成像研究表明，在内隐的程序性学习中强迫症患者双侧纹状体缺乏明显活动，表明他们的内隐信息加工处于“休眠状态”。因此，强迫症患者纹状体功能障碍可能会导致学习过程中奖赏驱动和兑现机制异常，同时程序性学习中的内隐性信息处理缺失，最终不仅使他们持续重复出现那些仪式化行为，而且也无法学会新的适应性活动模式。

（二）丘脑

神经功能成像的研究显示，强迫症患者有双侧或右侧丘脑的功能活动增强。丘脑接受大量的皮层输入信息，也是大多数皮层下结构信息传递的中转站。丘脑前核与下丘脑乳头体相连，并将投射发送到前扣带回皮层，参与了情绪表达。丘脑腹内侧核借助与背外侧前额皮层的联系参与注意和工作记忆的认知功能。丘脑背内侧核与眶额皮层和背外侧前额皮层之间存在解剖连接，可能在沟通情绪信息与高级的认知执行加工中起着枢纽作用。因此，强迫症患者的丘脑功能紊乱可能会障碍情绪与认知信息的传输及其在皮层下的整合加工。

（三）多巴胺与5-羟色胺投射

中脑边缘和中脑额叶的多巴胺能系统，起源于包括中脑腹侧背盖在内的中脑腹侧区，发送投射至伏隔核、腹侧纹状边缘部和皮层脑区，特别是眶额皮层、背外侧前额皮层和前扣带回皮层。损伤、受体阻断、自我电刺激和毒品自我滥用的研究均提示，这一系统参与了注意、情绪和动机加工，在目标定向行为的组织与调节，以及启动和维持对环境中新异刺激作出反应的动机激活中起决定作用。另外，多巴胺能系统还参与了对意外奖赏出现或消失时“错误预报”的神经活动改变。因此，这一系统的过度激活可能会引起对事件预见性的过分计算，导致强迫观念，也可能促成强迫性重复行为的产生，如强化某种行为方式以减少由闯入性思维困扰造成的焦虑。

5-羟色胺能神经元产生于脑干的中缝核，向包括额叶和扣带回在内的前脑结构以及杏仁核、尾状核和壳核发出广泛的投射，对运动行为有普遍的抑制作用。在动物中增强5-羟色胺功能，会产生协调一致的行为变化；减弱5-羟色胺功能会增加探究与运动，以及攻击与性行为。5-羟色胺的功能下降可以易化强迫性和反复性行为，因为选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)对强迫症有明显药理疗效。另外，5-羟色胺能系统对投射至纹状体和皮层的多巴胺能系统有紧张性抑制作用。因此，5-羟色胺能系统与多巴胺能系统的相互作用可能是产生强迫症的重要调节因素。

四、症状诱发与治疗的脑功能改变

来自症状诱发与治疗的功能成像研究也发现强迫症患者可能确实存在额叶皮层—纹状体系统的过度激活。例如，在诱发患者强迫症状时发现额叶皮层—纹状体有激活增加，

在激惹条件下强迫症患者有眶额皮层、前扣带回皮层、尾状核和杏仁核的双侧激活。另外,不同诱发刺激还产生了不同的额叶皮层激活模式:洗涤相关的图片引起了腹侧前额叶、边缘前额区(腹外侧前额皮层、眶额皮层和腹侧前扣带回皮层)和背侧前额区(背外侧前额区和背侧前扣带回皮层)显著激活;检查相关的图片诱发了背侧前额区显著激活;收集相关的图片则主要激活腹侧前额叶和边缘前额区。

强迫症患者在服用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂和进行认知行为治疗后的成像研究也显示,治疗效果均与眶额皮层和尾状核的活动逐渐减弱相关,这提示强迫症的主要病因可能在于眶额皮层—尾状核系统的功能障碍。

阿维泽拉特等人(B. Aouizerate et al. , 2004)概括了可能导致强迫症不同信息加工障碍的神经机制(见图11-12),认为皮层—基底神经节—丘脑之间的相互作用是强迫症的至关紧要的发病机理,它们各自起源于眶额皮层和前扣带回皮层,投射到尾状核,最后到达丘脑进行中转。另外,强迫症患者也存在背外侧前额皮层的功能异常。可见,强迫症的脑功能障碍明显涉及额叶皮层—皮层下的多个神经网络的信息加工,任何一个加工阶段出现的故障都可能导致强迫症相关症状的出现。眶额皮层和前扣带回皮层是前额皮层的重要网络作用节点,它们都参与了错误信号的识别加工,并通过向尾状核的大量投射强化行

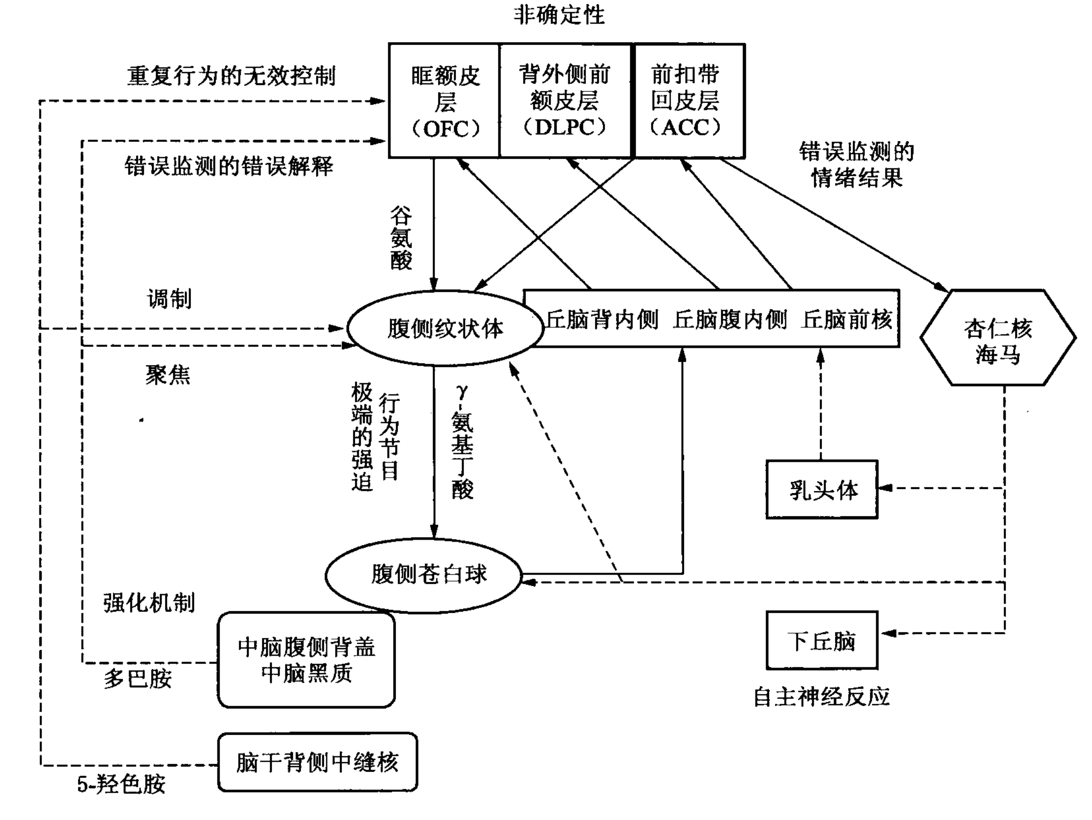


图 11-12　强迫症不同信息加工障碍的神经机制(采自:蔡厚德,2006)

为计划。纹状体,尤其尾状核是皮层下的关键的网络作用节点,它在奖赏驱动行为的情绪性和动机性加工中发挥重要作用,因而可以选择和产生新的活动模式,以便对环境中有意义的信息作出反应。反复的强迫性行为也许就来自对这些加工的过多表达,以兑现奖赏来缓解内部紧张。另外,来自脑干的多巴胺和5-羟色胺能神经递质都作用于以上主要的网络节点,多巴胺功能增强与5-羟色胺的功能减弱,以及两者间的相互作用也会调节强迫症状的产生。

知识窗 11-3

显赫一时的前额叶切除术

20 世纪 50—60 年代之前没有治疗精神患者的有效药物,精神病院内挤满了危急的患者,医生们渴望能有办法来缓解这种病症。20 世纪 30 年代,一位名声显赫的葡萄牙神经病学家莫尼兹(António Egas Moniz)发展了一种精神外科术(psychosurgery)来治疗精神分裂症和强迫症患者,他早在 1927 年就发明了脑血管造影术(cerebral angiography)。

莫尼兹的灵感来自一次国际学术研讨会,有两位美国学者在会上报告了对黑猩猩施行前额叶切除术(prefrontal leucotomy)的结果。报告称,动物的个性在手术前后发生了明显改变。一只术前脾气暴躁而极不配合实验室黑猩猩,在摘除了大部分前额叶后变得很温顺,而且毫不犹豫地参与了实验。莫尼兹意识到这种方法会给极度躁动的精神病患者带来福音。这一大胆的设想,无疑给患者带来了一线曙光。



莫尼兹
(António Egas Moniz,
1874—1955)
1949 年诺贝尔生理学或医学奖得主

从额叶摘除大部分组织似乎有些太夸张。因此,莫尼兹决定切断连接大脑额叶皮层与脑其他部分的白质纤维。在早期工作中,他把一个带有活塞的能使手术刀自由出入脑白质的切断器放入大脑的深处,以便能触及目标区的神经纤维。乔治敦大学的弗里曼(Walter Freeman)进行改进后使这一方法变得非常简便,甚至不一定要外科医生来操作。先给患者注射一支麻醉剂,以保证出现严重的休克症状。在患者失去知觉的 15 分钟内,用一把冰锥用力从双眼上方穿过颅骨,并来回运动,这样就可以进行前额叶切除术了。这种新技术受到公众和科学界的广泛欢迎。其后几十年中,莫尼兹等人做了数千例手术。因此,获得了 1949 年诺贝尔生理学或医学奖。

事后我们才认识到,额叶白质切除术的大流行带来了不幸的后果。几乎没有人对手术效果进行过研究,对患者也缺乏选择。而且,这种手术对于精神分裂症的效果并不明

显，却使情感性精神病患者，如抑郁或严重焦虑患者发生了明显改变，使他们过分焦虑、冲动和沮丧的症状得到了改善。但是，这些情感上的变化又带来新的麻烦，他们不能适应医院外的生活了。他们出现了退缩、精力涣散、情感缺失和反应迟钝等负面症状。倘若一定要说出有什么好处的话，只有患者的照顾变得十分省心，因为他们温顺了许多。就像盖奇(Phineas Gage)那样，患者的心灵完全改变了。

根据神经功能代谢成像的研究证据可以理解这种巨大变化的原因。前额叶白质切除术分离的是前额皮层。精神分裂症患者出现了这一脑区的活动低下，因此这种手术就不会对患者起到多大作用，或许会带来新的问题，那就是强化了后部脑区的功能优势。然而，对于情感障碍患者，额叶白质切除术分离了过于活跃的脑区，主要是前额叶的内侧区。因此，这种手术也许消除了与情绪夸大有关的行为，但患者变成了没有情感的僵尸。

(采自：Gazzaniga et al.，2002)

本章小结

精神分裂症(schizophrenia)是一种严重的精神病，主要以妄想、幻觉、思维异常和情绪紊乱为主要特征。精神分裂症患者不仅存在前额叶的结构改变，还缺乏正常的左侧颞叶平面更大的半球不对称现象，内侧颞叶脑区(左海马、海马旁回和杏仁核)也有结构缺损。功能性磁共振成像的研究显示：患者出现的听幻觉可能与言语知觉的功能一侧化(偏侧化)异常有关；在完成多项需要执行功能参与的复杂认知任务中，患者表现出前额叶(包括前扣带回皮层)激活不足和颞叶活动的失抑制，提示存在额叶—颞叶的功能连接异常。另外，患者的失匹配负波(MMN)、P300 波、P50 波、前脉冲抑制(PPI)等多项事件相关电位指标和 γ 波，以及眼动控制均有异常，而且存在一定程度的症状依赖性和家族遗传性。

精神分裂的多巴胺理论(dopamine theory of schizophrenia)认为，精神分裂症是脑内多巴胺活动活动亢进所致。氯丙嗪(chlorpromazine)和氟哌啶醇(haloperidol)均可治疗精神分裂症，但大剂量服用会产生身体僵硬和震颤等类似帕金森病的副作用；苯丙胺(amphetamine)的大量使用会产生幻觉、妄想和偏执等精神症状，而苯丙胺可以通过促进儿茶酚胺递质释放和阻断它们再摄取来提高多巴胺的水平。这些都提示，精神分裂症可能是脑内多巴胺过多或过度活动所致。氯丙嗪(chlorpromazine)和氟哌啶醇(haloperidol)都是多巴胺 D-2 受体的拮抗剂，患者死后脑解剖显示多巴胺 D-2 受体明显增多，由此推测多巴胺 D-2 受体的增加可能导致患者出现阳性症状。在服药后，代表多巴胺代谢水平的高香草酸(HVA)浓度出现了先高后低的变化，疗效 1—2 周后才会出现。首先，由于突触前和突触后的多巴胺 D-2 受体被阻断，导致突触前多巴胺分泌增多；随着阻断机制失效，突触前多巴胺释放逐渐减少，最终导致突触后受体补偿性增多和后神经元的去极化阻断(depolarization block)，并伴有突触前合成与释放的多巴胺递质减少。另外，精神分裂症患者存在

额叶皮层的多巴胺功能低下，这可以解释患者存在的认知缺陷。儿茶酚胺氧位甲基转移酶(COMT)可以增加皮层中的多巴胺浓度，主要通过作用于多巴胺D-1受体来改善患者的认知功能。谷氨酸缺乏或N-甲基-D-天冬氨酸受体功能紊乱也是精神分裂症的关键病因。氯胺酮(ketamine)和苯环已哌啶(phencyclidine，PCP)可以阻断N-甲基-D-天冬氨酸受体，产生长期的迟发性神经溃变，并诱发阴性和阳性症状。同时，患者的皮层与海马中γ-氨基丁酸(GABA)神经元也有缺失，这可能出现在神经发育的早期，会导致渐进性的谷氨酸神经元缺失。家系调查、双生子和领养研究都表明遗传因素在精神分裂症发病机制中的重要性，但可能是多基因作用的结果。然而，遗传缺陷只决定患病的易感性，许多环境因素也有诱发作用。

抑郁症(depression)是一种情绪障碍，但患者的情绪、认知、动机和躯体等方面都可能出现紊乱。20世纪50年代，第一种抗抑郁药——异烟酰异丙肼(iproniazid)问世了，它是一种单胺氧化酶抑制剂(MAOI)，通过抑制单胺氧化酶来提高单胺类神经递质的水平。其后，三环抗抑郁药(TADs)，如丙咪嗪(imipramine)，于20世纪60年代出现了，它们可以提高去甲肾上腺素和5-羟色胺的水平，但与单胺氧化酶抑制剂的药理学原理不同，它们可以阻断去甲肾上腺素和5-羟色胺的再摄取泵(re-uptake pump)。据此提出了抑郁症的单胺理论(monoamine theory of depression)，认为去甲肾上腺素、5-羟色胺和多巴胺的功能不足与抑郁症的产生都有关。但是，抑郁也可能是受体敏感性而不是神经递质的水平低下所致。受体敏感性假设可以说明疗效为什么会延迟2—3个星期。长期服用抗抑郁药物会降低控制去甲肾上腺素释放的突触前α-自体受体的敏感性，导致突触部位递质水平的逐渐提高，最终引起突触后β-受体数量下降和敏感性降低。1987年，氟西汀(plouxetine)作为第一种选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)上市了，成为世界上最流行的抗抑郁药。这种药对去甲肾上腺素系统没有直接作用。可见，去甲肾上腺素和5-羟色胺系统可能与抑郁的关系更大，5-羟色胺的功能紊乱也许会导致去甲肾上腺素的水平下降。

锂(Li)盐可以有效治疗双相抑郁，而对单相抑郁无效，提示双相与单相抑郁可能有不同的生物学基础。Li^+不仅可以降低细胞膜的兴奋性和调节神经递质的释放，还会在增强能5-羟色胺递质活动的同时，减弱去甲肾上腺素的活动，因此可以缓解双相抑郁患者的躁狂症状。

抑郁症患者的皮质醇(cortisol)水平会明显升高，他们对美沙酮测验(dexamethasone test)呈阴性反应，即仍维持高水平的皮质醇，这可能是患者下丘脑(或海马)的糖皮质激素受体数量减少所致，它们负责皮质醇激素的负反馈调节。而且，对抑郁症的有效治疗会使美沙酮测验恢复正常。

双生子和收养研究都显示，单相抑郁有明显的遗传倾向。但是，遗传与环境可能共同影响患病的可能性。例如，具有基因多态性(polymorphism)决定的编码5-羟色胺再摄取蛋白的长等位基因个体不易在不良环境或应激事件作用下产生抑郁，而那些具有短等位

基因的个体则更易产生抑郁。

强迫症(obsessive-compulsive disorder, OCD)患者会表现出强迫性观念和强迫性行为,患者在错误识别、情绪与动机激活奖赏和行为等方面有异常。皮层—基底神经节—丘脑之间的相互作用是强迫症发病的关键机制。眶额皮层和前扣带回皮层参与了错误信号的识别加工,形成强迫观念,并通过向尾状核(caudate nucleus)投射大量的强化行为计划;纹状体负责奖赏驱动行为的情绪和动机加工,通过选择和产生新的活动模式对环境信息反应,强迫性行为与这些加工的过多表达有关。另外,多巴胺和5-羟色胺能神经递质会起调节作用。

复习与思考

一、名词解释

精神病　精神分裂症　阳性症状　阴性症状　多巴胺理论　典型抗精神病药　新型抗精神病药　氯丙嗪　氟哌啶醇　苯丙胺　D-2受体　去极化阻断　失匹配负波　P300波　P50波门控　前脉冲抑制　γ波　眼动异常　阿立哌唑　氯氮平　儿茶酚胺氧位甲基转移酶(COMT)　D-1受体　氯胺酮　苯环已哌啶　谷氨酸　N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体　γ-氨基丁酸　抑郁症　单相抑郁　双相抑郁　抑郁症的单胺理论　异烟酰异丙肼　单胺氧化酶抑制剂(MAOIs)　利血平　丙咪嗪　三环抗抑郁药(TADs)　受体敏感理论　选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)　锂(Li)盐　美沙酮测验　强迫症　强迫性观念　强迫性行为　现象学解释　眶额皮层　前扣带回皮层　背外侧前额皮层　纹状体　丘脑

二、思考题

1. 简述精神分裂症患者的脑结构缺损与功能紊乱。
2. 简述精神分裂症患者的脑电与眼动异常。
3. 有哪些证据支持精神分裂症的多巴胺理论?
4. 抗精神病药的疗效延迟与多巴胺D-2受体有何关系?
5. 如何解释谷氨酸和γ-氨基丁酸的功能障碍与精神分裂症的关系?
6. 如何理解精神分裂症的自然进程与神经递质功能异常的关系?
7. 为什么说精神分裂症是遗传与环境因素共同作用的结果?
8. 什么是抑郁症的单胺理论?什么是受体敏感理论?为什么说去甲肾上腺素与5-羟色胺的关系对抑郁症的患病更重要?
9. 锂(盐)为什么可以缓解双相抑郁的躁狂症状?
10. 简述抑郁症的下丘脑—垂体—肾上腺轴功能失调。
11. 以5-羟色胺再摄取蛋白的基因多态性为例,说明遗传与环境因素是如何影响抑郁发

生的。

12. 什么是强迫症的现象学解释？强迫症患者存在哪些功能紊乱？

参考文献与建议阅读

蔡厚德(2006). 强迫症的脑功能障碍[J]. 心理科学进展,14(5)：401—407.

李新旺,等(2008). 生理心理学[M]. 北京:科学出版社.

Aouizerate, B., Guehl, D., Cuny, E. et al. (2004). Pathophysiology of obsessive-compulsive disorder: A necessary link between phenomenology, neuropsychology, imagery and physiology. *Progress in Neurobiology*, 72:195—221.

Gehring, W. J., Himle, J. & Nisenson, L. G. (2000). Action-monitoring dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychological Science*, 11(1):1—6.

Keshavan, M. S., Tandon, R., Boutro, N. N. et al. (2008). Schizophrenia, "just the facts": What we know in Part 3: Neurobiology. *Schizophrenia Research*, 106: 89—107.

Mitchell, R. L. C., Elliott, R. & Woodruff, P. W. R. (2001). fMRI and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(2):71—81.

Reynolds, G. P. (2008). The neurochemistry of schizophrenia. *Psychiatry*, 7(10): 425—427.

Schwartz, J. M. (1998). Neuroanatomical aspects of cognitive-behavioural therapy response in obsessive-compulsive disorder: An evolving perspective on brain and behaviour. *British Journal of Psychiatry (Suppl.)*, 38—44.

Schwartz, J. M. (1999). A role of volition and attention in the generation of new brain circuitry: Toward a neurobiology of mental force. *Journal of Consciousness Study*, 6: 115—142.

Wickens, A. P. (2009). *Introduction to Biopsychology*. 3th ed. Pearson Education Ltd.

[General Information]
书名=生物心理学　认知神经科学的视角
作者=蔡厚德著
页数=361
SS号=12793385
出版日期=2010.12